



**HAL**  
open science

## Évaluation des connaissances des femmes en âge de procréer sur les perturbateurs endocriniens

Aline Jacquey

► **To cite this version:**

Aline Jacquey. Évaluation des connaissances des femmes en âge de procréer sur les perturbateurs endocriniens . Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01427239

**HAL Id: dumas-01427239**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01427239v1>**

Submitted on 5 Jan 2017

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

# UNIVERSITÉ DE NICE-SOPHIA ANTIPOLIS

FACULTÉ DE MÉDECINE DE NICE

THESE D'EXERCICE

POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

## Evaluation des connaissances des femmes en âge de procréer sur les perturbateurs endocriniens

Présentée et soutenue publiquement le 4 novembre 2016

Par Aline JACQUEY

Née le 28 mai 1987 à Epinal

### COMPOSITION DU JURY

**Président de jury :**

Professeur FENICHEL Patrick

**Assesseurs :**

Professeur DRICI Milou-Daniel

Professeur GARDON Gilles

Docteur BAECHLER-SADOUL Elisabeth

**Directrice de thèse :**

Docteur DEMENEIX Estelle

# Table des matières

<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b> .....	7
<b>I. INTRODUCTION</b> .....	8
<b>II. CONTEXTE</b> .....	10
<b>A. Historique</b> .....	10
1. La naissance du concept de perturbateur endocrinien de la nature à l'Homme .....	10
a. L'aigle américain et Rachel Carson .....	10
b. Les alligators du lac Apopka, début des années 1980 .....	11
c. Le pseudo-hermaphrodisme des gastéropodes marins .....	11
d. L'impact sur les poissons.....	11
e. De nombreuses autres espèces atteintes.....	12
f. Distilbène (diethylstilbestrol) et Chlordécone, deux observations humaines.....	13
2. Du concept à la naissance du mot « Perturbateur endocrinien » : la déclaration de Wingspread.....	14
3. De la déclaration à la définition d'un perturbateur endocrinien.....	15
4. De la définition aux critères d'identification des PE dans l'Union Européenne (UE) .....	16
<b>B. Caractéristiques des perturbateurs endocriniens</b> .....	16
1. Mécanismes d'action .....	16
2. Exemple d'un mécanisme oestrogéno-mimétique d'un PE sur les récepteurs nucléaires aux oestrogènes $ER\alpha$ et $ER\beta$ :.....	19
3. Caractéristiques toxicologiques des PE.....	20
a. Effet à faibles doses : .....	20
b. Effets paradoxaux : .....	20
c. Effet cocktail :.....	21
d. Effet fenêtre :.....	21
e. Effets transgénérationnels et modifications épigénétiques :.....	22
f. Bioaccumulation et biomagnification :.....	23
<b>C. Les principaux perturbateurs endocriniens de l'environnement quotidien</b> .....	23
1. Sources et catégories de PE .....	23
2. Bisphénol A (BPA) .....	24
a. Caractéristiques .....	24
b. Produits de l'environnement quotidien.....	25
c. Voies d'exposition.....	25

d.	Effets sanitaires connus .....	26
e.	Réglementation : .....	26
f.	Moyens de prévention : .....	26
3.	Phtalates .....	27
a.	Caractéristiques : .....	27
b.	Produits de l'environnement quotidien : .....	27
c.	Voies d'exposition : .....	28
d.	Effets sanitaires connus .....	29
e.	Réglementation.....	31
4.	Retardateurs de flammes polybromés .....	32
a.	Caractéristiques : .....	32
b.	Produits de l'environnement quotidien : .....	32
c.	Voies d'exposition : .....	33
d.	Effets sanitaires connus : .....	34
e.	Réglementation : .....	34
5.	Composés perfluorés (PFOS, PFOA).....	35
a.	Caractéristiques : .....	35
b.	Produits de l'environnement quotidien : .....	35
c.	Voies d'exposition : .....	35
d.	Effets sanitaires connus : .....	36
e.	Réglementation : .....	37
6.	Parabènes : .....	37
a.	Caractéristiques : .....	37
b.	Produits de l'environnement quotidien : .....	37
c.	Voies d'exposition : .....	38
d.	Effets sanitaires connus : .....	39
e.	Réglementation : .....	39
7.	Pesticides : .....	40
a.	Caractéristiques et définition : .....	40
b.	Mécanismes d'action : .....	41
c.	Voies d'exposition : .....	41
d.	Effets sanitaires connus : .....	41
e.	Réglementation des pesticides : .....	43
<b>D.</b>	<b>Réglementation générale sur les PE .....</b>	<b>44</b>

1.	Règlement européen REACH (Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals) : .....	44
2.	Règlement (CE) n°1107/2009 du 21 octobre 2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques : .....	44
3.	Règlement n° 528/2012 du 22 mai 2012 concernant la mise sur le marché et l'utilisation des produits biocides : .....	45
<b>E.</b>	<b>Positionnements et actions des pouvoirs publics</b> .....	45
<b>F.</b>	<b>Information et sensibilisation du public</b> .....	46
1.	Associations citoyennes et Organisations Non Gouvernementales (ONG) : .....	46
➤	Réseau Environnement Santé (RES) : .....	46
➤	Association de médecins « Alerte médecins contre les pesticides » : .....	47
➤	Autres associations et ONG .....	47
2.	Exemples de conseils de prévention à délivrer aux patients : .....	47
3.	Résultats du baromètre Santé environnement, Inpes, 2007 .....	49
<b>G.</b>	<b>Problématiques</b> .....	51
<b>H.</b>	<b>Objectifs de l'étude</b> .....	51
<b>III.</b>	<b>Matériel et méthode</b> .....	52
<b>A.</b>	<b>Recherches bibliographiques</b> .....	52
<b>B.</b>	<b>Type d'étude et population</b> .....	52
<b>C.</b>	<b>Elaboration du questionnaire (Annexe 1)</b> .....	53
<b>D.</b>	<b>Investigation et recueil des données</b> .....	53
<b>E.</b>	<b>Analyses statistiques</b> .....	54
<b>IV.</b>	<b>Résultats</b> .....	54
<b>A.</b>	<b>Analyses descriptives</b> .....	54
1.	Âges moyen et médian de l'échantillon .....	54
2.	Nombre moyen d'enfants par femme .....	55
3.	Niveau d'étude .....	55
4.	Catégories socioprofessionnelles .....	55
5.	Lieu d'habitation .....	56
6.	Consommation tabagique .....	57
7.	Femmes enceintes, projets de grossesse et infertilité .....	57
8.	Allaitement .....	57
10.	Habitudes de vie .....	59
11.	Connaissances fondamentales sur les PE .....	65
12.	Mode d'information .....	68
13.	Attentes et besoins ressentis par l'échantillon .....	69

<b>B. Analyses comparatives :</b> .....	70
1. Selon l'âge .....	70
2. Selon le niveau d'étude.....	74
3. Selon la catégorie socioprofessionnelle.....	75
4. Selon le lieu d'habitat .....	77
5. Selon le niveau de connaissances ressenti sur les PE .....	79
6. Lecture des étiquetages selon les types de produits.....	82
7. Utilisation des récipients alimentaires en plastique selon le type d'utilisation .....	82
8. Utilisation des récipients alimentaires en plastique selon la préoccupation par rapport au matériau plastique.....	83
9. Utilisation des cosmétiques sans parabènes versus sans phtalates.....	83
<b>V. Discussion</b> .....	84
<b>A. Synthèse des principaux résultats et comparaison aux données de la littérature</b> .....	84
1. Comparaison des données sociodémographiques par rapport à la population générale ...	84
2. Comparaison des habitudes de vie par rapport aux données de la littérature dans la population générale.....	85
3. Comparaison des préoccupations et connaissances en santé environnement retrouvées dans la population générale et des pratiques de prévention.....	86
4. Synthèse et comparaison des modes d'information par rapport à la littérature.....	90
5. Synthèse des attentes et besoins des femmes.....	90
<b>B. Forces et limites de l'étude</b> .....	90
<b>C. Perspectives</b> .....	91
<b>VI. Conclusion</b> .....	93
<b>VII. Résumé</b> .....	94
<b>ANNEXES</b> .....	95
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	112

Figure 1 – Reproduction de l’aigle avant et après interdiction du DDT aux Etats-Unis.....	10
Figure 2- Les cibles et actions des PE.....	17
Figure 3- Mécanisme biomoléculaire général d'un xénoestrogène .....	19
Figure 4 – Répartition des âges dans l'échantillon .....	54
Figure 5 - Répartition des niveaux d'étude dans l'échantillon.....	55
Figure 6 - Répartition des catégories socioprofessionnelles de l'échantillon.....	56
Figure 7 - Répartition des lieux d'habitation.....	56
Figure 8 - Consommation tabagique de l'échantillon.....	57
Figure 9 - Répartition de l'allaitement dans l'échantillon.....	58
Figure 10 - Répartition des types de biberons utilisés par les femmes de l'échantillon ayant eu des enfants .....	60
Figure 11 - Répartition de la consommation d'aliments "bio" par l'échantillon .....	60
Figure 12 - Répartition des types de légumes consommés par l'échantillon en valeurs absolues .....	61
Figure 13 - Répartition des lieux d'achats des produits frais en effectifs (N).....	61
Figure 14 - Utilisations des récipients alimentaires en plastique en effectifs (N) et en pourcentages de l'échantillon .....	62
Figure 15 - Lecture des étiquetages selon les catégories de produits en effectifs (N).....	63
Figure 16 - Produits ménagers utilisés par l'échantillon.....	64
Figure 17- Auto-évaluation du niveau de connaissances sur les PE .....	65
Figure 18 - Connaissances des voies d'exposition aux PE.....	66
Figure 19 - Connaissances des risques des PE pour la santé par l'échantillon .....	67
Figure 20 - Connaissances des populations les plus sensibles aux PE par l'échantillon .....	68
Figure 21 - Modes d'informations reçues sur les PE.....	68
Figure 22 - Informations sur les PE par les médecins .....	69
Figure 23 - Besoins ressentis d'informations sur les PE par les médecins traitants .....	70
Figure 24 - Types d'allaitement selon l'âge ( $p>0.05$ ) .....	72
Figure 25 - Lecture générale des étiquetages selon l'âge ( $p>0.05$ ) .....	73
Figure 26 - Lecture des étiquetages des cosmétiques selon l'âge ( $p<0.05$ ) .....	73
Figure 27 - Lecture des étiquetages des produits ménagers selon l'âge ( $p<0.05$ ) .....	73
Figure 28 - Consommation d'aliments "bio" selon le niveau d'études ( $p<0.05$ ) .....	74
Figure 29 - Connaissances d'exemples de PE selon la catégorie socioprofessionnelle ( $p<0.05$ ).....	76
Figure 30 - Connaissances de l'existence des PE avant l'étude selon la catégorie socioprofessionnelle ( $p<0.05$ ).....	77
Figure 31 -Types de produits ménagers utilisés selon le lieu d'habitat ( $p<0.05$ ) .....	78
Figure 32 - Utilisation des cosmétiques sans parabènes en fonction du niveau de connaissances sur les PE ( $p<0.05$ ).....	80
Figure 33 - Utilisation des produits ménagers en fonction du niveau de connaissances sur les PE ( $p<0.05$ ).....	81
Figure 34 - Utilisation des récipients alimentaires en plastique selon le type d'utilisation ( $p<0.05$ )...	82
Figure 35 - Utilisation des récipients alimentaires en plastique selon la préoccupation par rapport au plastique ( $p>0.05$ ) .....	83
Figure 36 - Utilisation des cosmétiques sans parabènes vs sans phtalates ( $p<0.05$ ) .....	84

Tableau 1- Synthèse des effets des PE constatés dans l'environnement .....	12
Tableau 2 - Effets constatés chez les sujets exposés au DES in utero .....	14
Tableau 3 - Principaux effets des PE .....	18
Tableau 4 - Récepteurs nucléaires impliqués dans les PE .....	18
Tableau 5 - Activité hormonale potentielle des principaux PE .....	19
Tableau 6-Différentes classes de PE, leurs sources et voies d'exposition .....	24
Tableau 7- Exemples d'utilisation des phtalates dans des produits courants .....	28
Tableau 8 - Evaluations des risques pour la reproduction humaine .....	30
Tableau 9- Evaluations des risques pour la santé humaine.....	30
Tableau 10 - Effets des phtalates sur la fertilité et le développement, modèles animaux .....	31
Tableau 11 - Exemples de noms commerciaux des parabènes .....	38
Tableau 12- Les familles de pesticides.....	40
Tableau 13- Synthèse des effets des pesticides sur l'exposition des femmes enceintes .....	42
Tableau 14 - Effets des différentes familles de pesticides sur la grossesse et le développement de l'enfant .....	42
Tableau 15- Effets des pesticides sur la fertilité .....	43
Tableau 16 - Pathologies chroniques des femmes de l'échantillon et leurs prévalences .....	58
Tableau 17- Pathologies des enfants de l'échantillon et leurs prévalences par rapport au nombre total d'enfants déclarés par l'échantillon .....	59
Tableau 18 - Principaux composants recherchés sur étiquetages.....	63
Tableau 19 - Exemples de PE cités par l'échantillon.....	65
Tableau 20 - Exemples de produits du quotidien pouvant contenir des PE cités par l'échantillon .....	66
Tableau 21 - Fréquence de consommation d'aliments d'origine biologique selon l'âge ( $p>0.05$ ) .....	70
Tableau 22 - Lieux d'approvisionnement en produits frais en fonction des âges ( $p>0.05$ ).....	71
Tableau 23 - Types de biberons utilisés en fonction de l'âge ( $p>0.05$ ) .....	71
Tableau 24 - Lecture des étiquetages selon les types de produits et les âges .....	72
Tableau 25- Alimentation biologique en fonction du niveau d'étude ( $p<0.05$ ) .....	74
Tableau 26 - Lecture des étiquetages selon la catégorie socioprofessionnelle ( $p<0.05$ ) .....	75
Tableau 27 – Connaissances d'exemples de PE selon la catégorie socioprofessionnelle ( $p<0.05$ ) .....	75
Tableau 28 - Connaissances de l'existence des PE avant de l'étude selon les catégories socioprofessionnelles ( $p<0.05$ ) .....	76
Tableau 29 - Modes d'information selon les catégories socioprofessionnelles .....	77
Tableau 30 - Utilisation des pesticides en fonction du lieu d'habitation ( $p>0.05$ ) .....	78
Tableau 31 - Utilisation des récipients alimentaires plastiques en fonction du niveau de connaissance sur les PE ( $p>0.05$ ).....	79
Tableau 32 - Utilisation des pesticides en fonction du niveau de connaissances sur les PE .....	81
Tableau 33 - Lecture des étiquetages selon le type de produit ( $p<0.05$ ) .....	82

## LISTE DES ABREVIATIONS

**BPA** : Bisphénol A

**CE** : Commission Européenne

**CSTEE** : Comité Scientifique de Toxicologie, Ecotoxicologie et de l'Environnement

**DDE** : dichlorodiphényldichloréthylène

**DDT** : dichlorodiphényl-trichloroéthane

**DES** : Distilbène

**ECOSOC** : Conseil Economique et Social des Nations Unies

**Ifen** : Institut français de l'environnement

**IFSEN** : Institut de Formation en Santé Environnementale

**Inpes** : Institut national de prévention et d'éducation pour la santé

**Inrs** : Institut national de recherche et de sécurité

**Insee** : Institut national de la statistique et des études économiques

**Inserm** : Institut national de la santé et de la recherche médicale

**IRSN** : Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire

**PCB** : Polychlorobiphényles

**PE** : perturbateur endocrinien

**PFOA** : acide de perfluorooctanoïque

**PFOS** : sulfonate de perfluorooctane

**PNSE** : Plan National Santé Environnement

**PNRPE** : Plan National pour la Recherche sur les Perturbateurs Endocriniens

**PRSE** : Plan Régional Santé Environment

**REACH** : Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals

**TBT** : Tributylétain

**UE** : Union Européenne

**VTG** : vitellogénine

**WECF** : Women in Europ for a Common Futur

**WHO = OMS** : Organisation Mondiale de la Santé

## I. INTRODUCTION

L'inquiétude suscitée par les perturbateurs endocriniens (PE) est un problème sanitaire émergent à la fin du XXe siècle. Avec l'accroissement majeur de la production chimique mondiale, de nombreux composés chimiques aux propriétés hormono-mimétiques se déversent et s'accumulent dans l'écosystème. Ils sont ensuite détectés dans les prélèvements biologiques humains et animaux. Ces substances chimiques ont le potentiel de perturber les systèmes endocriniens en modifiant la synthèse, la dégradation, le transport et le mode d'action des hormones.<sup>1</sup>

Les PE sont d'autant plus inquiétants que leurs mécanismes d'action ne répondent pas aux lois de la toxicologie classique dite de puissance où un effet est constaté seulement à partir d'une certaine dose.<sup>2</sup> Leur bioaccumulation dans l'écosystème et dans les organismes vivants avec relargage progressif, leur effet transgénérationnel, leur effet cocktail et leur fenêtre de sensibilité autour de la périnatalité sont autant de caractéristiques toxicologiques préoccupantes des PE.

Le perturbateur endocrinien historique le plus connu est le Distilbène, prescrit dès le début des années 1940 chez les femmes enceintes pour lutter contre les avortements spontanés à répétition et les naissances prématurées. En France, il fut interdit de prescription chez les femmes enceintes en 1977 suite à la mise en évidence de malformations génitales, à l'augmentation des cas de cancers gynécologiques et des cas de stérilité chez les enfants « Distilbène » exposés in utero. Bien qu'il semble historique, ce perturbateur endocrinien reste d'actualité en 2016 puisque les descendants nés de cette génération exposée in utero présentent toujours une augmentation du risque relatif de pathologies malformatives et cancéreuses. C'est l'effet transgénérationnel des perturbateurs endocriniens.<sup>3</sup>

De nombreuses substances de notre environnement actuel sont fortement suspectées d'être des perturbateurs endocriniens. Du fait de sa médiatisation, le bisphénol A est le perturbateur endocrinien avéré le plus connu de la population. En France, il est interdit d'utilisation dans les biberons depuis 2010 et dans tous les contenants alimentaires et tickets de caisse depuis 2012. Mais il existe beaucoup d'autres composés chimiques perturbateurs endocriniens non légiférés : parabènes, phtalates, pesticides organochlorés, les composés perfluorés (Teflon) pour ne citer que ceux-là. Il est difficile de les éviter tant ils sont intégrés dans notre quotidien. On les retrouve dans la nourriture, les plastiques, les peintures, le mobilier, les détergents, les tissus, les cosmétiques, les produits phytosanitaires (pesticides, biocides, insecticides), les médicaments, les ustensiles de cuisine.

Des liens ont été mis en évidence entre certaines substances chimiques PE d'une part et des désordres métaboliques (obésité, diabète) et hormonaux (reprotoxicité, malformations génitales et cancers hormono-dépendants) d'autre part.

Cela en fait un enjeu majeur de santé publique et environnementale. Nombreux plans et stratégies nationales et européennes sont en place pour favoriser la recherche médicale et toxicologique sur les PE ayant pour objectif final la mise en place de réglementations plus strictes dans l'industrie chimique. Mais le recensement et l'évaluation des milliers de substances chimiques existantes, la recherche de produits de substitution, les enjeux économiques de l'industrie chimique et le positionnement politique sont autant de freins à la mise en place d'une réglementation.

En attendant, ces différents plans de recherche et de prévention mettent en avant la nécessité de limiter individuellement son exposition aux PE par principe de précaution notamment dans les fenêtres de sensibilité que sont la période périnatale et pré-conceptionnelle, la petite enfance, la puberté et chez la population en âge de procréer de manière générale.

La mise en place de ce principe de précaution doit nécessairement passer par l'information et la sensibilisation massive du grand public sur les risques des PE. Le PNSE3 (Plan National Santé Environnement 3) dans un de ses axes prioritaires souligne l'importance de permettre à chacun d'orienter ses choix en pleine conscience pour limiter son exposition aux PE au quotidien.

La sensibilisation du public devrait passer en premier lieu par les professionnels de santé préalablement formés sur la santé environnementale. Il est aujourd'hui clairement démontré qu'une stratégie de prévention efficace passe nécessairement par une information claire et large du public. Le médecin traitant doit jouer un rôle majeur en termes d'éducation en santé, processus au cœur de la médecine préventive contemporaine.

Les PE étant un facteur de risque sanitaire lié à notre environnement et à notre mode vie occidental au même titre que le tabac, l'alcool, les drogues, la sédentarité, l'alimentation, il a donc toute sa place dans un programme de prévention et d'éducation en santé.

Peu de personnes connaissent l'existence des PE en dehors du Bisphénol A. Beaucoup utilisent des produits phytosanitaires dans leurs jardins sans se poser de questions. La lecture des étiquetages afin d'éviter les substances nocives n'est pas pratique courante dans le quotidien.

Alors ce travail de thèse sur l'information de la population générale sur les risques des PE, presque 2 ans après la mise en place du PNSE3 a trouvé sa place. Le public a-t-il bien été informé par les professionnels de santé ? Ces professionnels ont-ils bien reçus une formation initiale et continue sur les PE ? La population a-t-elle adapté certaines de ses habitudes de vie et de consommation pour limiter son exposition ? Se sent-elle concernée et préoccupée par ces problèmes de santé environnementale ? Attend-elle plus d'informations et de conseils de prévention de la part de la communauté médicale, notamment de la part des médecins traitants ?

En cherchant des réponses à mes questionnements, j'ai appris qu'une consœur menait une enquête nationale sur la formation des médecins généralistes sur les PE dans le cadre de son travail de thèse. Nous avons alors pensé qu'il était nécessaire d'évaluer aux préalables les connaissances de la population féminine en âge de procréer représentant une fenêtre critique d'exposition aux PE.

Les objectifs secondaires seront d'étudier les modes d'informations reçues et les attentes de cette population en termes de conseils de prévention. Enfin nous tenterons de définir des profils-type de patientes préoccupées ou non par les risques des PE.

Nous avons choisi de cibler la population féminine en âge de procréer car nous nous intéressons particulièrement aux risques de reprotoxicité et aux conséquences de l'exposition fœtale représentant la fenêtre critique d'exposition démontrée dans la toxicologie des PE.

## II. CONTEXTE

### A. Historique

#### 1. La naissance du concept de perturbateur endocrinien de la nature à l'Homme

La production chimique mondiale est passée d'un million de tonnes en 1930 à plus de quatre cents millions de tonnes en 2000. Quelques 100 000 nouveaux composés chimiques ont été créés depuis la Seconde Guerre mondiale. Parmi ceux qu'on détecte dans l'organisme, certains sont des perturbateurs endocriniens avérés, d'autres fortement suspects.<sup>4</sup>

Les perturbateurs endocriniens sont accusés d'être à l'origine d'une augmentation du risque relatif de cancers et d'une baisse importante de la fécondité humaine. La découverte du déclin de plusieurs espèces animales lié à l'atteinte de leurs systèmes reproducteurs par des substances chimiques de l'environnement ont progressivement attiré l'attention du public et des décideurs sur les risques de l'industrie chimique pour les écosystèmes et la survie de l'espèce humaine. Le nombre croissant d'études alertant sur les risques de ces mêmes substances sur l'Homme ont alors confirmé ces préoccupations.<sup>5</sup>

Le concept de perturbateur endocrinien est né de découvertes scientifiques dans l'environnement, de travaux de laboratoire sur l'animal et d'observations chez l'homme dont voici quelques exemples.

##### a. L'aigle américain et Rachel Carson

Dans les années 1960, dans plusieurs régions des Etats-Unis il est constaté la disparition progressive des oiseaux au printemps. La biologiste Rachel Carson publia alors en septembre 1962 son livre « Silent Spring ». Elle y dénonçait l'emploi massif des pesticides contaminant sols et rivières et nuisant à la faune et la flore environnante.<sup>6</sup> Elle pointait tout particulièrement du doigt un pesticide organochloré appelé DDT (dichlorodiphényl-trichloroéthane) amincissant la coquille des œufs des oiseaux, et notamment de l'aigle américain, par réduction du transport de calcium via l'inhibition de synthèse des prostaglandines.<sup>9</sup> Cette théorie fut démontrée en 1973 conduisant à son interdiction.<sup>5</sup> L'interdiction du DDT a permis de diminuer l'imprégnation tissulaires et les troubles de reproduction de l'avifaune permettant un accroissement des populations d'aigles américains (Figure 1)<sup>5</sup>.

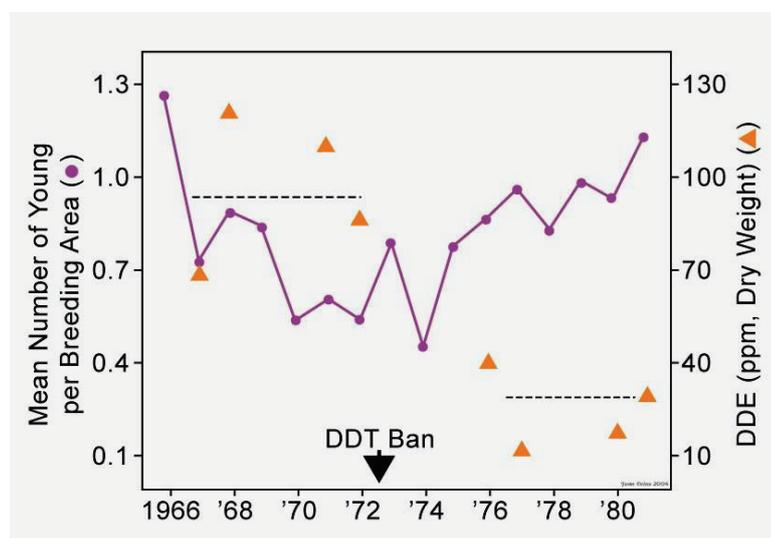


Figure 1 – Reproduction de l'aigle avant et après interdiction du DDT aux Etats-Unis<sup>5</sup>

b. Les alligators du lac Apopka, début des années 1980

Plus tard, dans les années 1980, des chercheurs de l'Université de Floride avaient remarqué une diminution importante des jeunes alligators. Ce déclin était lié à diverses atteintes des systèmes reproducteurs mâle (augmentation des micro-pénis, anomalies testiculaires, taux de testostérone diminués) et femelle (taux d'œstrogène multipliés par deux et malformations ovariennes).<sup>7</sup> L'analyse des sédiments du lac mettait en évidence leur contamination par des pesticides organochlorés notamment le DDT et son métabolite le DDE (dichlorodiphényldichloréthylène). Les recherches montrèrent que les taux de DDE étaient 10 à 20 fois plus élevés dans le sang des alligators de ce lac que dans celui des animaux des lacs voisins et 100 fois plus dans leurs œufs. Or, il a été montré par la suite que le DDE a une action oestrogénique et anti-androgénique conduisant à la féminisation de plusieurs espèces animales.<sup>5</sup>

c. Le pseudo-hermaphrodisme des gastéropodes marins

A la fin des années 1970 il a été constaté un déclin des populations de pourpre et de bulot lié à la masculinisation des femelles, phénomène dit « d'imposex » devenant totalement inaptes à la reproduction. Le Tributylétain (TBT) utilisé dans les peintures antisalissures des bateaux a pu être mis en cause comme perturbateur endocrinien de par ses propriétés anti-oestrogéniques démontrées.<sup>5 8</sup>  
<sup>9</sup> Son interdiction dans les années 1980 a produit un effet bénéfique sur les populations analysées. En 20 ans le pourcentage de femelles indemnes ou très peu touchées par cette masculinisation a triplé passant de moins de 10 % à plus de 30 %. Mais 20 ans après son interdiction, il persiste encore des effets du TBT sur les gastéropodes marins avec 60% d'infertilité chez les femelles pourpres en 2003.<sup>5</sup>

d. L'impact sur les poissons

De nombreuses observations ont été faites sur les poissons. La production de vitellogénine (VTG), hormone stéroïde femelle, par les poissons mâles a été évaluée.

Une publication de 1995 avait montré que sa production était multipliée par 100 000 au bout de trois semaines d'exposition dans une station d'épuration contenant un cocktail de substances chimiques (dont PCB, nonylphenol, octylphenol, DDT, Bisphénol A). L'étude mettait déjà en évidence l'effet cocktail des substances chimiques sur la synthèse de VTG par rapport à leurs effets pris individuellement.<sup>5</sup>

En 2002 un rapport de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) sur l'évaluation mondiale des connaissances sur les PE identifiait plusieurs substances chimiques agissant sur le système reproducteur et hormonal des poissons, dont les PCB, les pesticides organochlorés et les alkylphénols (substances très utilisées dans des produits de la vie courante, cosmétiques, détergents, peintures...)<sup>10</sup>.

Une série d'études réalisées au Canada dans l'experimental lake area a mis en évidence que la pollution du milieu aquatique pouvait conduire à une production de VTG équivalente chez les mâles et les femelles et à l'apparition d'ovocytes dans les testicules. L'experimental lake area était une série de lacs pollués volontairement de manière à pouvoir mesurer l'effet des polluants.<sup>5</sup>

En France, des études ont mis en évidence la présence de poissons intersexués dans plusieurs rivières et un haut niveau de contamination oestrogénique de l'estuaire de la Seine avec des conséquences significatives sur les flets mâles (poissons plats). L'impact est d'autant plus marqué que plusieurs polluants se conjuguent : PCB, DDT, nonylphénol...<sup>5</sup>

Le milieu aquatique est un exemple d'exposition chronique permanente propice à l'accumulation. Ainsi, les poissons forment de parfaites espèces sentinelles (ou biomarqueurs) de la pollution et de ses impacts.<sup>11</sup>

e. De nombreuses autres espèces atteintes

Les milieux naturels atteints avec certitude par des perturbateurs endocriniens sont extrêmement nombreux. Des malformations sexuelles et des problèmes de reproduction similaires ont été relevés sur les ours polaires, des phoques, des panthères, des cerfs, des rats laveurs ou des rapaces.<sup>5</sup> Par des phénomènes de bioaccumulation et de biomagnification, ces espèces, en haut de la chaîne alimentaire, concentrent les polluants jusqu'à atteindre des niveaux toxiques.<sup>6</sup>

Dans la mer Baltique et dans la mer de Wadden, au large des Pays-Bas, le déclin des populations de phoques gris et annelés trouve une explication par la contamination aux PCB et au DDT de leur alimentation et une concentration dans leur tissu adipeux.<sup>5</sup> Des malformations utérines expliquaient l'incapacité des phoques à se reproduire. En 20 ans, la diminution de la contamination des phoques aux organochlorés a permis une amélioration de la reproduction de cette espèce.<sup>9 10</sup>

Des troubles de la reproduction liés à la pollution des eaux par les PCB et la dioxine chez les loutres en Europe et les visons en Amérique du Nord ont été mis en évidence.<sup>10</sup>

Ces constatations sont officialisées dans le rapport du CSTEE (Comité Scientifique de Toxicologie, Ecotoxicologie et de l'Environnement) de 1999 et dans le rapport de l'OMS de 2002.<sup>9 10</sup>

Une féminisation des mouettes a également été constatée sous l'action du DDT en 1981.<sup>12</sup>

Le tableau 1 donne une synthèse des effets des PE dans le règne animal.

*Tableau 1- Synthèse des effets des PE constatés dans l'environnement<sup>5</sup>*

	<b>Effet</b>	<b>Produit</b>	<b>Corrélation Expo-effet</b>	<b>Effet sur la population</b>	<b>Effet expérimental</b>
Mollusques	Imposex	TBT	+	+	+
Rapaces	Fragilisation des coquilles	DDE	+	+	+
Poissons	Féminisation	Effluents	+	+	+
Loutres/visons	Troubles reproduction	PCB	+	+	+
Phoques	Troubles repro et syst immunitaire	PCB	+	+	+
Alligators	Démasculinisation	DDE	+	+	+
Batraciens	Hermaphrodisme	Atrazine	+	+	+
Ours polaire	Démasculinisation	PCB	+	+	+

## f. Distilbène (diethylstilbestrol) et Chlordécone, deux observations humaines

### ➤ **Distilbène (DES) :**

Le perturbateur endocrinien historique le plus connu est le Distilbène, prescrit dès le début des années 1940 chez les femmes enceintes pour lutter contre les avortements spontanés à répétition et les naissances prématurées. En France, il fut interdit de prescription chez les femmes enceintes en 1977 suite à la mise en évidence de ces effets délétères sur l'organisme humain exposé in utero.<sup>13</sup>

Il est apparu que l'exposition du fœtus féminin au Distilbène entraînait des malformations de l'appareil reproducteur (utérus en T, béance cervicale) augmentant ainsi les risques de stérilité mais aussi une augmentation des cas de cancer de l'appareil reproducteur (vagin et utérus) et du sein.<sup>3 5 13</sup>

<sup>15</sup> Le risque de cancer du sein est multiplié par deux pour les « filles DES ».<sup>14</sup>

Les fœtus masculins exposés au Distilbène sont aussi touchés et connaissent une incidence accrue d'hypotrophie testiculaire, d'hypospadias, de cryptorchidie et de cancers testiculaires.<sup>15</sup>

Bien qu'il semble historique, ce perturbateur endocrinien reste d'actualité en 2016 puisque les effets nocifs du DES sont constatés chez les descendants nés de cette génération exposée in utero (3<sup>ème</sup> génération). C'est l'effet transgénérationnel des perturbateurs endocriniens.<sup>16</sup>

Les « petits-enfants DES » présentent en effet un risque majoré de prématurité. En France, un quart (24%) des enfants nés de « filles DES » sont nés prématurément versus 3% chez les enfants témoins, soit un risque relatif de 8.7 selon une étude de cohorte rétrospective menée par le Réseau DES France en 2014.<sup>17 18</sup> Deux autres études américaines publiées en 2011 montraient ce risque majoré de naissances prématurées chez les descendants DES dans les mêmes proportions.<sup>19 20</sup>

Une de ces études a également mis en évidence de manière statistiquement significative, un risque multiplié par 8 de mort néonatale chez les « petits-enfants DES ».<sup>16 20</sup>

Un risque accru de malformations a également été mis en évidence chez les « petits-enfants DES » nés des « filles DES » versus la population générale avec un risque relatif à 1.82.<sup>16 21</sup> Il s'agit principalement d'hypospadias<sup>16 22 23 24</sup>, d'atrésie de l'œsophage et/ou de fistule trachéo-oesophagienne<sup>16 25</sup>, de sténose du pylore et d'imperforation anale avec des différences de prévalence significatives par rapport au groupe contrôle.<sup>17</sup>

Les données épidémiologiques d'une étude américaine publiée en 2008 et d'une étude française publiée en 2016 n'ont pas montré de risque gynécologique particulier chez les « petites-filles DES ».<sup>16</sup>

<sup>17 26</sup>

Cette catastrophe sanitaire qui s'étend sur des générations montre à quel point l'effet transgénérationnel des PE est préoccupant. Le DES est le modèle humain des PE. Il doit rester l'exemple historique nous ouvrant les yeux sur l'absolue nécessité de respecter le principe de précaution concernant les PE.

Le tableau 2 ci-après synthétise les effets du DES sur les sujets exposés in utero.

Tableau 2 - Effets constatés chez les sujets exposés au DES in utero<sup>27</sup>

Anomalies	Descendance mâle	Descendance femelle
Fonctionnelles	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypofertilité/stérilité</li> <li>• Diminution de la numération spermatique</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Hypofertilité/stérilité</li> <li>• Fécondabilité diminuée</li> </ul>
Structurales	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Micropénis</li> <li>• Hypospadias</li> <li>• Cryptorchidie</li> <li>• Restes müllériens</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Anomalies anatomiques                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Trompe</li> <li>- Utérus</li> <li>- Col</li> <li>- Vagin</li> <li>- Kystes paraovariens d'origine mésonéphrotique</li> </ul> </li> </ul>
Cellulaires	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inflammation</li> <li>• Kyste de l'épididyme</li> <li>• Tumeurs :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- testicules</li> <li>- prostate</li> <li>- vésicule séminale</li> </ul> </li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Lésions :                             <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ovaires</li> <li>- Trompes</li> <li>- Vagin</li> <li>- Fibrome utérin</li> <li>- Adénome vaginal</li> <li>- Adénocarcinome vaginal</li> <li>- Tumeur ovarienne</li> </ul> </li> </ul>

### ➤ Chlordécone :

La chlordécone est un pesticide organochloré utilisé aux Antilles jusqu'en 1993 pour lutter contre le charançon des bananiers<sup>5</sup> bien qu'il ait été interdit d'utilisation dès 1977 par l'Environmental Protection Agency (EPA) aux Etats-Unis. Son interdiction en France a été retardée à plusieurs reprises suite à des dérogations demandées et obtenues par l'industrie bananière.

L'affaire « chlordécone » a éclaté en 1975 aux Etats-Unis lors de la découverte d'atteintes neurologiques (tremblements des membres, incoordination motrice, troubles de l'humeur et de la mémoire récente, mouvements anarchiques des globes oculaires) et testiculaires (modificateurs des paramètres spermatiques) chez des travailleurs d'une usine de production de chlordécone. Les symptômes étaient corrélés à la concentration plasmatique en chlordécone.<sup>28</sup>

Des études in vitro et in vivo ont ensuite confirmé les effets oestrogéniques de la chlordécone et la survenue d'hépatocarcinomes chez les rongeurs.<sup>28 29</sup>

Chez l'Homme, une grande cohorte mère-enfant de 2012 a mis en évidence que l'exposition in utero et post-natale au chlordécone est associée à des effets négatifs sur le développement cognitif et moteur des nourrissons (évalués à 7mois). Les résultats de cette étude appelée TIMOUN ont été publiés dans la revue Environmental Research en 2012.<sup>30</sup>

## 2. Du concept à la naissance du mot « Perturbateur endocrinien » : la déclaration de Wingspread<sup>31</sup>

L'accumulation de troubles de la reproduction constatés chez l'animal suite à l'exposition à diverses substances chimiques de l'environnement, confirmés in vitro et in vivo, et ceux constatés chez l'Homme lors de ces deux scandales sanitaires, a conduit à l'hypothèse d'une cause commune à ces troubles. C'est « l'hypothèse œstrogène-like » où différentes substances chimiques nouvellement créées par l'Homme et accumulées dans l'environnement possèdent des propriétés œstrogène-like ou anti-androgéniques perturbant de manière similaire les systèmes hormonaux des animaux et des Hommes.<sup>32</sup> Le concept d'un danger commun à la faune et à l'espèce humaine a été posé, ce que certains ont appelé la « Wildlife/Human Connection ». <sup>6 33</sup>

C'est à partir de cette hypothèse commune à la faune et à l'espèce humaine que le terme « Perturbateur endocrinien » a été créé et décrit en 1991 lors de l'appel de Wingspread aux Etats-Unis qui réunissait pour la première fois une vingtaine de scientifiques de diverses spécialités pour échanger leurs inquiétudes sur les effets de ces substances chimiques hormono-mimétiques.<sup>31</sup>

A l'issue de ce colloque, les participants ont publié une déclaration qui est à la source des nombreux travaux de recherche d'aujourd'hui sur les perturbateurs endocriniens.<sup>5</sup>

Si le mot est inventé à Wingspread en 1991, ce sont deux publications qui vont vraiment mettre en avant le sujet des PE. La première est le rapport rédigé en 1995 par Niels-Erik Skakkebaek et Jorma Toppari à la demande du ministère danois de l'environnement et de l'énergie dans lequel, avec un groupe de chercheurs internationaux, ils cherchaient à faire le point sur le rôle des produits chimiques présents dans l'environnement et ayant des effets oestrogéniques sur les altérations de la reproduction masculine. La seconde est le livre publié, en 1996, par Theodora Colborn, *Our stolen future*. Il est préfacé par Al Gore, vice-président des États-Unis, et aura un retentissement mondial.

Ces documents ont constitué un tournant en synthétisant les connaissances et en les diffusant auprès du public et des décideurs. Depuis leurs publications, les perturbateurs endocriniens n'ont cessé de préoccuper les scientifiques et les pouvoirs publics.<sup>5</sup>

### 3. De la déclaration à la définition d'un perturbateur endocrinien

La première définition d'un PE a été précisée en 1996 à Weybridge par l'ensemble des experts de la communauté scientifique et ceux de l'industrie chimique venus du monde entier faire un point sur l'actualité des connaissances lors de l'European Workshop on the Impact of Endocrine Disrupters on Human Health and Wildlife organisé par la Commission Européenne.<sup>5</sup>

De nombreuses définitions se sont ensuite succédées chacune améliorant ou précisant la précédente.

La dernière définition retenue établie par l'OMS en 2002 est la suivante : « Un perturbateur endocrinien est une substance ou un mélange de substances chimiques naturelle(s) ou artificielle(s) exogène(s) à l'organisme, qui altère la/les fonction(s) du système endocrinien et, par voie de conséquence, cause un effet délétère sur la santé d'un individu, sa descendance ou des sous-populations ».<sup>5</sup>

Bien que le concept de perturbateur endocrinien fasse consensus depuis des décennies, il aura fallu attendre 2016 pour que la définition définie par l'OMS en 2002 fasse complètement consensus auprès des scientifiques européens et américains. Comme on peut le lire dans l'article publié sous l'égide de l'Inserm (Institut national de la santé et de la recherche médicale) dans la revue *Environmental Health Perspectives* en avril 2016.<sup>34</sup>

Avant avril 2016, on pouvait lire dans la littérature que la définition des PE ne faisait pas consensus auprès de la communauté scientifique, notamment concernant les notions nocivité de la perturbation, les mécanismes de perturbation, les systèmes hormonaux concernés et l'effet des mélanges.<sup>5 6 15 35</sup>

#### 4. De la définition aux critères d'identification des PE dans l'Union Européenne (UE)

Dans le cadre de la stratégie sur les PE en place dans l'UE depuis 1999, le Parlement Européen a voté deux lois sur les pesticides et les biocides en 2009 et en 2012. Ces lois stipulaient que « pour les composés pour lesquels l'exposition de la population est non négligeable, les pesticides et les biocides contenant des perturbateurs endocriniens devaient être réglementés selon une approche basée sur les dangers (par opposition à une approche basée sur les risques) ». Cette approche permettait de gérer plus rapidement les risques pour la santé en accélérant la mise en place de réglementations. L'application de la partie de ces lois qui se rapportait aux perturbateurs endocriniens exigeait que la Commission Européenne publie des critères d'identification des perturbateurs endocriniens au plus tard en 2013. Cela n'a pas été fait. Depuis 2013, les lois sur les pesticides et les biocides (pour ce qui concerne leurs effets en tant que PE) ne peuvent pas être appliquées à cause de la non publication de critères d'identification des perturbateurs endocriniens. En février 2016, la Commission européenne a indiqué que deux documents, dont un précisant les critères d'identification des PE, seraient publiés d'ici à l'été 2016.

En avril 2016, dans un article publié dans la revue *Environmental Health Perspectives*, des chercheurs indépendants issus d'instituts de recherche européens (notamment l'Inserm) et américains donnent des orientations sur les critères d'identification des PE. Ils insistent sur le caractère consensuel de la définition établie par l'OMS en 2002 et proposent une méthode simple pour l'identification et la réglementation des PE comme pour les agents CMR (Cancérogènes, Mutagènes, Reprotoxiques, catégorisés en CMR 1, 2 ou 3). Une approche similaire qui ne s'appuierait pas sur la toxicologie de puissance devrait être employée pour les perturbateurs endocriniens. Les 3 catégories proposées par la Commission européenne et retenues par les auteurs sont les "perturbateurs endocriniens", les "perturbateurs endocriniens suspectés" et les "substances endocrinologiquement actives" (cette dernière catégorie incluant les substances qui affectent le système endocrinien sans qu'il soit prouvé qu'elles aient un effet nocif sur la santé).<sup>34</sup>

## **B. Caractéristiques des perturbateurs endocriniens**

### 1. Mécanismes d'action

Comme le souligne l'expertise collective de l'Inserm sur la reproduction et l'environnement parue en 2011, « les perturbateurs endocriniens mettent en jeu les mécanismes de signalisation, de régulation et d'action physiologiques plutôt que les mécanismes classiques de la toxicité conduisant au dysfonctionnement ou à la mort cellulaire ». <sup>36</sup>

La figure 2 ci-après représente les différentes cibles possibles des PE sur le système endocrinien.

## LES CIBLES DES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS

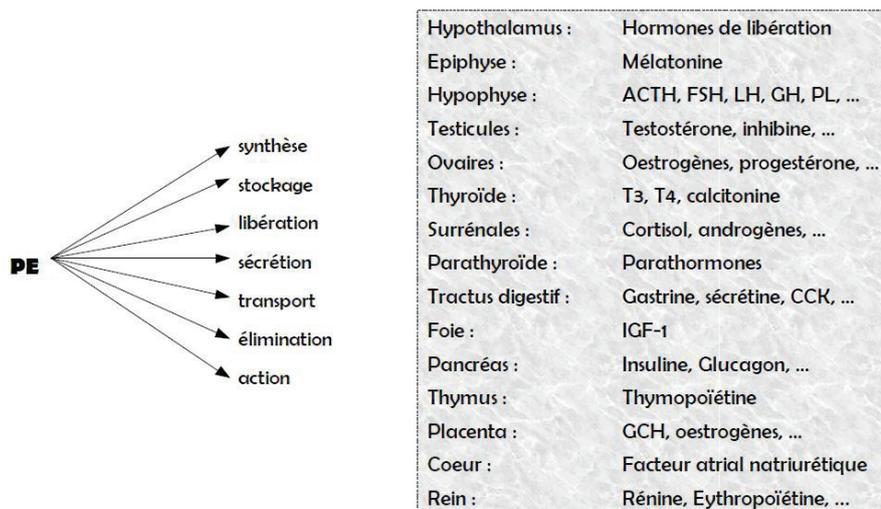


Figure 2- Les cibles et actions des PE<sup>5</sup>

De manière simplifiée, les PE peuvent avoir :

- Des effets agonistes en mimant l'action d'hormones naturelles telles que les oestrogènes ou la testostérone en se liant à leurs récepteurs. Le PE lié au récepteur peut entraîner une réponse anormale.
- Des effets antagonistes en bloquant les récepteurs des hormones naturelles.
- Des effets perturbant l'homéostasie hormonale en agissant sur la synthèse, le transport, le métabolisme et l'excrétion des hormones, modifiant ainsi les concentrations d'hormones naturelles.<sup>37</sup>

Une substance peut agir sur plusieurs voies de signalisation engendrant parfois des effets paradoxaux.<sup>36</sup>

En théorie, toutes les voies hormonales pourraient être touchées par les PE : hormones stéroïdiennes (sexuelles) et non stéroïdiennes (thyroïdiennes, hypophysaires, neuro-endocrines...) (Figure 2 ci-dessus).<sup>5</sup> Mais en pratique, les différents travaux se sont principalement focalisés sur les effets sur les hormones sexuelles : effets œstrogène-like et effets anti-androgéniques (Tableau 3 ci-après).<sup>38</sup>

Les substances type xéno-oestrogènes peuvent causer des anomalies structurelles ou fonctionnelles chez le mâle et la femelle au cours du développement alors que les substances de type xéno-androgènes affectent essentiellement les femelles et les anti-androgènes essentiellement les mâles.

L'effet sur les voies de signalisation des hormones thyroïdiennes est très peu étudié.

En 2016 il reste toujours une incertitude scientifique quant aux mécanismes fins et l'étendue exacte des effets des PE sur la santé et l'environnement. On ne connaît pas non plus le nombre exact de substances susceptibles d'être identifiées comme des PE.<sup>34</sup>

Tableau 3 - Principaux effets des PE<sup>38</sup>

Type d'activité hormonale	Analogue	Antagoniste
Œstrogène	++++ a	++ a
Androgène	++ b	++++ c
Glucocorticoïde	-	? d
Thyroïdienne	? e	?

**Tableau 1. Exemples d'activités xénohormonales décrites dans la littérature.** +++++: nombreux produits; ++: quelques produits; ?: activité présomptive. a: œstradiol (excrétaux humains et animaux), bisphénol A, DES, DDT (pesticide), nonylphénol (agent tensio-actif), éthynyl-œstradiol (pilule féminine), phyto-œstrogènes. b: l'androstènedione est un androgène qui peut être présent dans les cours d'eau en aval d'usines de pâte à papier. Il est issu de la métabolisation par *Mycobacterium smegmatis* d'un phytostérol, le stigmastérol. L'androstènedione peut être responsable de la masculinisation d'un poisson comme la gambusie. c: phtalates. d: l'arsenic pourrait bloquer la voie de signalisation des glucocorticoïdes via leur récepteur. e: les PCB (polychlorobiphényles) sont susceptibles d'induire une action analogue à celle des hormones thyroïdiennes mais sans se lier à leurs récepteurs.

Le tableau 4 présente les différents récepteurs nucléaires impliqués dans les PE et le tableau 5 synthétise les activités hormonales potentielles des PE.<sup>36</sup>

Tableau 4 - Récepteurs nucléaires impliqués dans les PE<sup>36</sup>

	BPA	Phtalates (DEHP, DBP...)	Retardateur de flamme (PBDE, TBBPA, HBCD)	Perfluorés (PFOA, PFOS)	Parabènes
ER	(+)	(+)	(+) (-)		(+)
AR	(-)	(-)	(+) (-)		(-)
PPAR α ou γ		(+)	(+) pour TBBPA	(+)	
PXR	(+)	(+)	(+) (-)		
ERRγ	(+)				
TR			(+) (-)		
CAR		(+)		(+)	

(+): agoniste; (-): antagoniste

ER: récepteur aux œstrogènes; AR: récepteur aux androgènes; PPAR: récepteur contrôlant l'activation de prolifération des peroxyosomes; PXR: *pregnan X receptor*; ERR: *estrogen related receptor*; TR: récepteur aux hormones thyroïdiennes; CAR: *constitutive activated receptor*

Tableau 5 - Activité hormonale potentielle des principaux PE<sup>36</sup>

Activité hormonale	Agoniste	Antagoniste
Œstrogénique Androgénique Thyroïdienne	BPA, Phtalates, Parabènes	Phtalates, BPA, Parabènes TBBPA

2. Exemple d'un mécanisme œstrogéno-mimétique d'un PE sur les récepteurs nucléaires aux œstrogènes ER $\alpha$  et ER $\beta$  :<sup>39</sup>

Il existe 2 types de récepteurs nucléaires aux œstrogènes (ER): ER $\alpha$  et ER $\beta$ .

Les récepteurs nucléaires ER $\alpha$  sont présents principalement dans l'utérus, le foie, les reins et le cœur. Les récepteurs nucléaires ER $\beta$  se retrouvent principalement dans les ovaires, la prostate, les poumons, le tractus intestinal et les systèmes hématopoïétique et nerveux central.

Le mécanisme agoniste ou « œstrogène-like » est le mode d'action le plus courant et le plus étudié des PE (DES, bisphénol A...). La substance PE entre directement en compétition avec le ligand naturel des ER, le 17 $\beta$ -œstradiol mais avec une affinité moindre. Le couple Xénobiotique-ER entraîne l'activation illégitime du récepteur des œstrogènes ER en se fixant sur un gène possédant un élément de réponse aux œstrogènes (ERE) déclenchant les mécanismes de transcription des gènes cibles et la synthèse des protéines correspondantes.

Le mécanisme d'action d'une substance xéno-œstrogène est représenté dans la figure 3 ci-dessous.

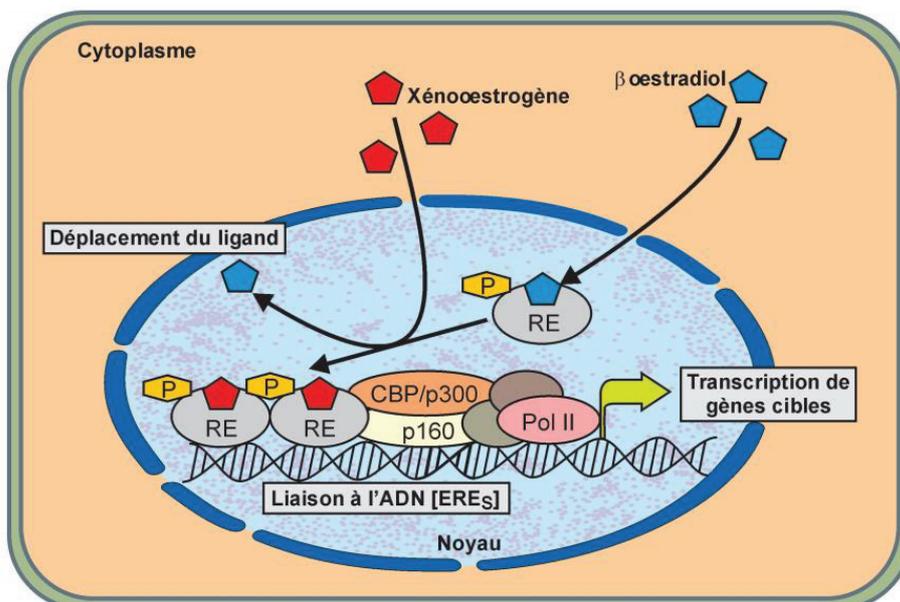


Figure 15.2 : Activation illégitime du récepteur des œstrogènes (d'après Mas-saad et Barouki, 1999)

RE : récepteur des œstrogènes ; ERE : *estrogen response element*

Figure 3- Mécanisme biomoléculaire général d'un xénoœstrogène<sup>39</sup>

### 3. Caractéristiques toxicologiques des PE

Un nombre très significatif d'études montre, selon les produits, des effets à faible dose et paradoxaux, des effets fenêtre, des effets cocktails, des effets transgénérationnels et des phénomènes de bioaccumulation et de biomagnification.<sup>5 6 36</sup>

En résumé, les risques toxicologiques des PE reposent plus aujourd'hui sur les dangers d'une multi-exposition chronique simultanée à de faibles doses de PE à un moment précis de vulnérabilité qu'à une exposition à une dose toxique d'une substance chimique.<sup>5 36</sup>

#### a. Effet à faibles doses :

La toxicité des PE ne répond pas aux lois de la toxicologie classique dite de puissance où l'adage dit que « La dose fait le poison ».<sup>2</sup>

Des effets sont constatés à faible dose, le perturbateur agissant comme une clef dans une serrure.<sup>5</sup>

La relation entre la dose de ces substances et l'effet produit n'est pas linéaire, l'effet pouvant être plus fort à faible dose qu'à forte dose et inversement.<sup>40</sup>

Par exemple, il a été montré sur des modèles animaux (souris) qu'une exposition in utero à des doses faibles de Bisphénol A (BPA) provoque chez les mâles une augmentation du poids de la prostate et une diminution du poids de l'épididyme<sup>41 42</sup> et chez les femelles des altérations du développement des glandes mammaires.<sup>43 44 45</sup>

D'autres études ont montré une augmentation du risque relatif de maladie inflammatoire intestinale sévère à l'âge adulte chez des rates exposées in utero à de faibles doses de BPA<sup>46</sup> ou encore un lien entre l'atteinte du métabolisme thyroïdien et l'exposition in utero à de petites doses de BDE47 chez des agneaux. Le BDE47 est un composé polybromé utilisé comme retardateur de flamme dans le mobilier domestique, certains textiles et composants électriques.<sup>47</sup>

Enfin, la catastrophe sanitaire de Seveso (Italie, 1976) où un nuage chimique de dioxine s'était accidentellement échappé d'un réacteur de l'usine chimique Icmesa a montré qu'une exposition in utero à de faibles doses de dioxine pouvait détériorer la qualité du sperme humain de manière définitive.<sup>48</sup>

#### b. Effets paradoxaux :

- Par le mécanisme d'action : certaines substances PE (comme les phtalates) peuvent avoir à la fois des effets oestrogéniques et des effets anti-oestrogéniques en interagissant avec des récepteurs différents. L'effet oestrogénique résulte d'une action agoniste sur les récepteurs oestrogéniques (ER $\alpha$  et ER $\beta$ ) associée à une action anti-androgénique sur les récepteurs aux androgènes (AR). L'effet anti-oestrogénique résulte d'une action agoniste sur un récepteur PPAR (récepteur contrôlant l'activation de prolifération des peroxyosomes) engendrant un effet anti-aromatase.<sup>5 36</sup>
- Par la dose : pour certains PE comme le bisphénol A ou l'hexachlorobenzène, il peut être observé un effet à faible dose et une absence d'effet à forte exposition. La courbe dose-réponse n'est pas linéaire ou exponentielle mais forme une courbe inversée (U inversé). Certaines études sur l'âge du déclenchement de la puberté suite à l'exposition à des PE (Bisphénol A) mettent en évidence ces effets paradoxaux : avancement de l'âge de la puberté à faible dose, recul à forte dose.

Une étude a montré un lien entre une exposition à de faibles doses d'hexachlorobenzène et le cancer de la prostate alors que ce lien n'est pas retrouvé lors d'expositions à de fortes doses. Ce composé chimique est utilisé comme pesticide mais aussi plastifiant du PVC et précurseur du caoutchouc synthétique.<sup>5 36 49</sup>

- Par la fenêtre d'exposition : on peut citer l'exemple de la dioxine lors de la catastrophe de Seveso en Italie en 1976. Le suivi des populations contaminées par cet accident industriel a montré que les hommes exposés à un âge compris entre 1 et 9 ans avaient à l'âge adulte une réduction statistiquement significative de la concentration en spermatozoïdes et de leur mobilité comparée à des témoins non exposés. Alors que l'effet inverse a été observé chez les hommes âgés de 10 à 17 ans au moment de l'exposition. Une même substance à une même dose d'exposition peut donc avoir des effets inverses selon le moment de l'exposition, d'où l'importance de la fenêtre d'exposition dans les études sur les PE.<sup>50</sup>

#### c. Effet cocktail :

Traditionnellement, l'approche toxicologique vise à évaluer des effets potentiels d'UNE molécule donnée sur différents systèmes biologiques in vivo, ex vivo ou in vitro.

Un degré supplémentaire de complexité dans la toxicologie des PE apparaît avec la notion de mélanges, c'est-à-dire de cocktails de substances toxiques pouvant avoir des effets additifs, synergiques ou antagonistes entre eux sur le système endocrinien.<sup>40</sup>

Dans cette approche, c'est l'additivité des doses équivalentes de PE qui est prise en compte alors que séparément les substances peuvent ne pas engendrer d'effets nocifs.

Plusieurs études récentes conduites in vivo ou in vitro montrent que l'administration de plusieurs produits à des rongeurs à des doses non toxiques individuellement, provoque un effet très marqué.<sup>5</sup>  
51 52

Cet effet cocktail peut être comparé au mécanisme des interactions médicamenteuses qui font l'objet de nombreuses précautions d'emploi sur les notices et alertes (sur les logiciels de prescription ou par les centres de pharmacovigilance par exemple). En effet, les PE répondent aux lois de la chimie, tout comme les médicaments.<sup>36</sup>

Le fait que certains mélanges de PE soient toxiques alors que pris individuellement et aux mêmes doses, chacun des composés ne l'est pas, incite à la vigilance.<sup>38</sup>

En effet, l'Homme n'est pas exposé à un seul produit mais à une multitude, à des doses plus ou moins élevées et de manière chronique. Et c'est cette multi-exposition par leurs interactions et leurs effets paradoxaux qui est dangereuse pour le système endocrinien.

Le grand défi des recherches à venir sera donc de pouvoir révéler la composition et les actions de ces mélanges les plus toxiques et d'identifier les différents types d'interactions et leurs effets.<sup>36</sup>

#### d. Effet fenêtre :

Il existe des périodes de la vie appelées « fenêtres critiques d'exposition » où les organismes vivants sont beaucoup plus sensibles aux effets des substances chimiques toxiques.

Il s'agit particulièrement des phases de développement : périodes fœtale, néonatale et péri-pubertaire. Les travaux actuels concernent avant tout la période de développement fœtal.<sup>53</sup>

Ainsi, si le fœtus est exposé entre la 7ème et la 13ème semaine de grossesse, période d'organogénèse des organes génitaux, il pourra présenter des anomalies du développement des organes génitaux (cryptorchidie, hypospadias, hypofertilité).<sup>40</sup>

Encore une fois, le passé a démontré cet effet fenêtre chez l'Homme. C'est le drame du Distilbène (DES), médicament prescrit pendant la grossesse au XXe siècle. L'exposition in utero au DES pendant la période de formation et de différenciation génitale (6<sup>e</sup> à 17<sup>e</sup> semaine) avait entraîné des malformations génitales et des cancers hormono-dépendants chez les « filles et fils DES » alors qu'il n'y avait pas de conséquences génitales en dehors de cette période critique d'exposition.<sup>5</sup>

Le DES a également été étudié chez la souris à deux périodes différentes. L'exposition prénatale entraînait chez les mâles et les femelles des malformations de l'appareil génital et une hypofertilité dans les deux sexes. Alors que l'exposition néonatale entraînait chez les mâles et les femelles des tumeurs de l'appareil génital et reproducteur.<sup>27</sup>

Les anomalies observées résultent d'une altération du génome fœtal par les PE sans modification de la séquence ADN qui entraîne une modification du mode d'expression des gènes dans les organes cibles : on parle de modifications épigénétiques. Ces modifications épigénétiques pendant la vie fœtale associées à d'autres facteurs environnementaux vont programmer des effets délétères à plus long terme (cancers) et sur la descendance (effet transgénérationnel).<sup>5 27 40 54</sup> Ces effets retardés des PE enregistrés pendant la vie fœtale pourraient expliquer l'augmentation du nombre de cancers des testicules et du sein<sup>40</sup> et les dérèglements pubertaires (puberté précoce).<sup>38</sup>

#### e. Effets transgénérationnels et modifications épigénétiques :

Les modifications épigénétiques, lorsqu'elles touchent les cellules germinales, peuvent se transmettre sur une ou plusieurs générations.<sup>27 54</sup>

Sur des modèles animaux en laboratoire, il a été démontré que l'exposition de rates à la vinchlozoline (produit phytosanitaire aux propriétés antifongiques), entre le 8e et le 15e jour de gestation, avait des effets non seulement chez les animaux exposés in utero, mais également sur ceux des générations ultérieures (baisse de la qualité et quantité spermatique et augmentation des troubles de la fertilité).<sup>55</sup>

Une fois de plus, l'un des produits pour lequel cet effet a été le plus étudié aussi bien chez l'animal que chez l'homme, avec une forte concordance entre les deux, est le Distilbène.

Les données chez l'Homme ont bien montré qu'il existe une augmentation du risque relatif d'hypospadias et de cryptorchidies chez les « petits-fils DES » nés des « filles ou de fils DES ». <sup>18 27 56 57</sup> Un article publié en 2011 a montré que les « petits-fils DES » ont 40 à 50 fois plus de risque de souffrir d'hypospadias que les descendants non exposés.<sup>23</sup>

Cette transmission transgénérationnelle des effets s'explique par un mécanisme épigénétique. En 1997, cette hypothèse a été évoquée devant la mise en évidence de l'altération de la méthylation de la lactoferrine, un gène spécifiquement exprimé dans l'utérus, chez la souris exposée au DES en période pré ou post-natale.<sup>58</sup>

#### f. Bioaccumulation et biomagnification :<sup>6</sup>

La bioaccumulation est un processus selon lequel une substance polluante présente dans un milieu naturel pénètre et s'accumule dans tout ou partie d'un être vivant (le tissu adipeux pour les PE car ils sont souvent lipophiles) et peut devenir nocive par la dose cumulée ou par relargage progressif.

La biomagnification ou encore bioamplification est le processus par lequel la concentration d'une substance présente dans un milieu naturel augmente tout au long d'une chaîne alimentaire. Ainsi l'être humain, en haut de la chaîne alimentaire possède les plus fortes concentrations de polluants en mangeant des organismes vivants et végétaux eux même contaminés.

### **C. Les principaux perturbateurs endocriniens de l'environnement quotidien**

#### 1. Sources et catégories de PE

Les PE sont présents dans de nombreux produits du quotidien : produits domestiques (alkylphénols, bisphénol A, phtalates...), cosmétiques (parabènes), produits phytosanitaires...<sup>59</sup>

Classiquement on peut classer les PE selon 3 catégories de substances (Tableau 6 ci-après)<sup>15</sup> :

- Les hormones naturelles : œstrogènes, progestérone et testostérone, naturellement présents dans l'organisme des hommes et des animaux, les phyto-œstrogènes présents dans certaines plantes (soja, germes de luzerne) et les myco-oestrogènes présents dans les céréales. L'organisme humain est capable de métaboliser et d'excréter rapidement ces substances. Elles restent très peu de temps dans l'organisme et ne s'accumulent pas dans les tissus comme c'est le cas de certaines substances anthropiques.
- Les hormones de synthèse : utilisées dans les contraceptifs oraux, les traitements substitutifs de la ménopause.
- Les substances anthropiques : produits de l'industrie chimique et produits phytosanitaires.

Tableau 6-Différentes classes de PE, leurs sources et voies d'exposition<sup>15</sup>

Origine	Classe	Molécule	Environnement domestique	Voie d'exposition	
<i>Naturelle</i>	Phyto-estrogènes	Genestine	Plantes/épices/chaîne alimentaire	Voie alimentaire	
	Myco-estrogènes	Zéaralénone	Céréales	Voie alimentaire	
<i>De synthèse</i>	Estrogènes de synthèse	DES	Thérapeutique		
		Éthinyl-estradiol	Contraception	Voie alimentaire	
<i>Polluants chimiques</i>		Zéranol	Usage vétérinaire	Voie alimentaire	
	Agricoles	Pesticides	DDT/DDE	Nappes freatiques	Voie alimentaire
		Organochlorés	Méthoxychlor Chlordane, chlordanone, etc. ...	Légumes/fruits	Voie alimentaire
	Organophosphorés	Chlorpyrifos	Légumes/fruits	Voie alimentaire	
Industriels	Plastiques	Bisphénols polychlorés (PCB)	Isolant électrique	Voie alimentaire	
		Bisphénol A (BPA)	Plastiques, contenant, résines dentaires, PVC	Voie aérienne, cutanée et alimentaire/perfusion	
		Phtalates	Plastiques	Voie alimentaire/perfusion	
	Retardateurs de flamme	Bisphénols polybromés (PBB, PBDE)	Jouets, tapis, textile	Voie alimentaire, percutanée	
	Solvants	Hexachlorobenzène (HCH)	Produits ménagers	Voie alimentaire/percutanée	
	Conservateurs	Parabène	Cosmétiques	Voie alimentaire, percutanée	
	Déchets industriels		Dioxine	Incinérateur	Voie aérienne
			Benzopyrène	Fumée/tabac	Voie aérienne
			Hydrocarbures aromatiques polycycliques (PAH)		Voie aérienne
	Métaux lourds	Cadmium	Tabac	Voie aérienne	

Les substances chimiques suspectées d'être des PE étant très nombreuses, nous avons choisi, dans le cadre de ce travail de thèse, de nous limiter aux 5 principaux PE de l'environnement domestique et aux produits phytosanitaires et de développer l'état actuel des connaissances scientifiques sur leurs liens avec certaines pathologies.

## 2. Bisphénol A (BPA)

### a. Caractéristiques

Le bisphénol A appartient au sous-groupe chimique des phénols.<sup>62</sup>

Son nom chimique est le 4,4-isopropylidènediphénol.

Le bisphénol A est un agoniste faible des œstrogènes pouvant se lier aux récepteurs nucléaires des œstrogènes avec une plus faible affinité que le 17β-œstradiol.

Certaines études in vitro ont montré que le bisphénol A a des effets anti-androgéniques mais les preuves in vivo chez l'animal sont rares.

Bien que les affinités de liaison ne soient pas très fortes, des synergies d'action entre récepteurs nucléaires (récepteurs ERα, Erβ et AR) pourraient expliquer des effets à faible dose.<sup>36</sup>

## b. Produits de l'environnement quotidien

On le retrouve principalement dans des matières plastiques de catégorie 7 (Polycarbonate) et les résines époxydes utilisées dans les colles, peintures et résines composites dentaires.

Les polycarbonates sont employés dans l'industrie du plastique pour fabriquer un très grand nombre d'objets courants tels que les DVD, les lunettes, les bouteilles plastiques, les toits et phares de voitures...

Il est également présent dans les revêtements intérieurs de boîtes de conserve, dans le PVC (Polychlorure de Vinyle) ainsi que dans les papiers thermosensibles (tickets de caisse).<sup>36</sup>

Le BPA sert également à la fabrication de certains retardateurs de flamme utilisés dans les ordinateurs, téléviseurs et lave-vaisselles.<sup>62</sup>

Cette liste est loin d'être exhaustive puisque près d'une soixantaine de secteurs utilisent potentiellement cette substance en France, comme l'indique l'étude de filières de l'Anses (Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail) de 2011.<sup>60</sup>

## c. Voies d'exposition

Les mesures de bisphénol A effectuées sur divers prélèvements humains (sang, urine, lait maternel, tissu adipeux) indiquent que plus de 90 % des personnes vivant dans les pays occidentaux sont exposées à des niveaux détectables de bisphénol A.

Au Canada, une analyse des poussières de maison a retrouvé du BPA dans 99% des cas (sur un échantillon de 260 maisons).<sup>62</sup> On retrouve également des traces de BPA dans l'eau potable, les eaux de surface et les eaux souterraines.<sup>61 62</sup>

Le BPA est donc omniprésent dans l'environnement quotidien.

### ➤ Exposition digestive :

La principale source d'exposition de la population générale est alimentaire résultant du passage du bisphénol A dans l'aliment ou la boisson à partir des récipients alimentaires.<sup>36 62</sup>

Cette migration du BPA du contenant alimentaire à l'aliment est majorée par le chauffage du polycarbonate quelle que soit la source de chaleur.<sup>62</sup>

L'administration de BPA par voie orale chez l'Homme entraîne une absorption digestive de l'ordre de 100%.<sup>60</sup>

### ➤ Exposition cutanée :

Par voie cutanée, le passage de BPA dans le plasma serait de l'ordre de 10%.<sup>60</sup>

Des études étatsuniennes ont montré que les concentrations urinaires en BPA des caissières étaient plus élevées que dans la population générale. La contamination proviendrait de la manipulation répétée des tickets de caisse (papiers thermosensibles contenant du BPA).<sup>62</sup>

### ➤ Exposition respiratoire :

Ce mode d'exposition est encore peu étudié et il n'existe pas de donnée sur la toxicocinétique du BPA après une exposition par voie respiratoire. Cependant une étude chez le rat a montré des effets toxiques suite à des inhalations de BPA.<sup>62</sup> Il est donc prudent de considérer qu'une absorption par voie respiratoire peut se produire sans pouvoir être quantifiée.<sup>64</sup>

Si l'absorption de BPA par voie respiratoire n'est pas démontrée, sa présence dans l'air ambiant est bien réelle. Un article publié en 2014 montre que l'air ambiant intérieur et extérieur est contaminé par tous les PE avec des concentrations plus importantes dans l'air intérieur du fait du confinement associées aux sources de contamination présentes dans les habitations.<sup>63</sup>

➤ Exposition in utero :

Le bisphénol A traverse la barrière placentaire et a été détecté dans le liquide amniotique, le placenta et le foetus.<sup>62</sup>

d. Effets sanitaires connus<sup>64</sup>

Aucune étude n'a, à ce jour, réussi à démontrer un effet avéré chez l'Homme.

Les effets suspectés chez l'Homme sont :

- Les effets sur la maturation ovocytaire (diminution du nombre et de la qualité des ovocytes) constatés lors de procréations médicalement assistées.<sup>65</sup>
- Des liens dans les coronaropathies et le diabète.<sup>66 67 68</sup>
- Des associations avec le syndrome métabolique et l'obésité<sup>67 68</sup>

Les effets avérés dans les études animales sont :

- L'augmentation du nombre de kystes ovariens lors d'expositions pré et post-natales<sup>69 70</sup>
- Des hyperplasies de l'endomètre lors d'expositions pré et post-natales<sup>71 72</sup>
- L'avancement de l'âge pubertaire lors d'expositions pré et post-natales<sup>73 74</sup>
- L'altération de la production spermatique suite à l'exposition à l'âge adulte<sup>75 76</sup>
- Des modifications histologiques du neurodéveloppement lors d'expositions pré ou périnatales<sup>77</sup>
- L'augmentation de la lipidémie<sup>78</sup> et des cas de surcharge pondérale<sup>79</sup> lors d'expositions prénatale, périnatale ou à l'âge adulte
- Les effets sur la glande mammaire : accélération de la maturation architecturale de la glande mammaire à l'âge adulte et développement de lésions hyperplasiques intra-canalaires en lien avec une exposition pré ou périnatale.<sup>43 80</sup>

e. Réglementation :

Le bisphénol A est interdit à la fabrication, l'importation, l'exportation et la mise sur le marché des biberons<sup>81</sup> depuis 2010, dans tous les contenants alimentaires destinés aux enfants de 0 à 3 ans depuis 2013 et dans tous les contenants alimentaires<sup>82</sup> depuis 2015 en France.

f. Moyens de prévention :

Deux études étatsuniennes ont montré que changer ses habitudes alimentaires en consommant plus de produits frais et moins de produits conditionnés dans des contenants composés de BPA (canettes, conservés, boîtes plastiques) diminuaient significativement les concentrations urinaires en BPA.<sup>83 84</sup>

Le bisphénol A n'est pas la seule xéno-hormone présente dans les conditionnements alimentaires plastiques. La plupart des conditionnements plastiques avec ou sans BPA libèrent des substances aux propriétés oestrogéno-mimétiques in vitro, toujours avec un relargage augmentant avec la température. Certains conditionnements étiquetés « sans BPA », dont des biberons, ont rejeté davantage de substances œstrogène-like que ceux contenant du BPA. Il est plus prudent de consommer des produits frais et d'éviter les contenants en plastique de manière générale pour réchauffer ou conserver les aliments, et plus particulièrement pour les femmes enceintes et les jeunes enfants (fenêtres critiques d'exposition aux PE).<sup>83 85</sup>

### 3. Phtalates

#### a. Caractéristiques :

Les phtalates sont des dérivés diesters de l'acide phtalique.<sup>38</sup>

Leurs propriétés physico-chimiques leur permettent de migrer dans les matériaux d'emballages et ils sont donc facilement relargués dans le milieu environnant, en particulier lorsque les plastiques qui en contiennent sont soumis à des températures élevées.<sup>36 38</sup>

Les principales études disponibles retrouvent un effet anti-androgénique chez l'animal.<sup>38 86 87</sup> Ils ont également une faible activité oestrogénique.<sup>38 88</sup>

Il n'y a pas de bioaccumulation chez l'homme du fait de l'élimination relativement rapide, de quelques heures à quelques jours, mais c'est l'exposition chronique qui conduit à une présence permanente dans l'organisme.<sup>5</sup>

#### b. Produits de l'environnement quotidien :

Les phtalates sont couramment utilisés comme plastifiants dans l'industrie pour assouplir les plastiques, principalement de type PVC. On les trouve dans les produits pour automobile, les revêtements pour les planchers et les murs, les isolants pour câbles et fils souples, le matériel médical, les médicaments, les peintures, les colles, les emballages alimentaires, les fournitures scolaires comme les gommes.

Les cosmétiques sont le deuxième domaine d'application des phtalates où ils sont notamment incorporés comme agents fixateurs afin d'augmenter le pouvoir de pénétration d'un produit sur la peau ou d'empêcher le vernis de craquer.<sup>89</sup> On les retrouve dans des crèmes solaires, des eaux de toilette, des vernis souvent cachés derrière le mot « parfum » ou « fragrance ».

Il existe 8 catégories différentes de phtalates présentées dans le tableau 7 ci-après<sup>89</sup>. Tous n'ont pas le même niveau de toxicité comme l'ont montré des études réalisées sur des rongeurs.<sup>90</sup> Le DEHP possède un potentiel de toxicité plus élevé que les autres phtalates.<sup>91</sup>

Tableau 7- Exemples d'utilisation des phtalates dans des produits courants<sup>89</sup>

CATEGORIE DE PHTALATES	ABREVIATION	EXEMPLES D'UTILISATION
Phtalate de benzylbutyle	BBP	Fragrances, fixatifs pour cheveux, adhésifs et colles, produits pour l'automobile, revêtement de sol en vinyle
Phtalate de dibutyle	DBP	Fragrances, déodorants, fixatifs pour cheveux, vernis à ongle, encres pour imprimante, insecticides, produits pharmaceutiques...
Phtalate de diéthyle	DEP	Fragrances, déodorants, gels et mousses pour les cheveux, shampoings, savons, fixatifs pour cheveux, vernis à ongle, lotions pour le corps
Phtalate de di-2-éthylhexyle	DEHP	Fragrances, produits flexibles en PVC (rideau de douche, tuyau d'arrosage, couche, revêtements de sols et toitures, contenant pour la nourriture, film d'emballage alimentaire, sac pour unités de sang, cathéter, tubulure pour soluté, gants, etc.)
Phtalate de di-isononyle	DINP	Produits flexibles en plastiques (utilisé pour remplacer le DEHP dans : les jouets, revêtements de sol, gants, produits d'emballage alimentaires, pailles à breuvage, tuyaux d'arrosage) encres, pigments, peintures, colles,...
Phtalate de di-cyclohexyle	DCHP	Laboratoires de recherche
Phtalate de di-n-octyle	DNOP	Produits flexibles à base de plastique (revêtements de sols, tuyaux d'arrosage, jouets, gants, chaussures, produits d'emballage alimentaire,...)
Phtalate de diméthyle	DMP	Déodorants

(Source : Communiqué de veille toxicologique, Institut National de Santé Publique du Québec, 2004)

### c. Voies d'exposition :

#### ➤ Voie digestive :

Comme pour le BPA, la principale source d'exposition humaine aux phtalates est alimentaire.<sup>5 38</sup> Deux études ont détecté la présence de phtalates dans l'eau embouteillée en plastique.<sup>89 92</sup> Les phtalates sont également retrouvés dans le lait maternel.

#### ➤ Voie respiratoire :

Nombreuses études révèlent la présence de phtalates en phase gazeuse dans l'air intérieur et dans la poussière domestique<sup>89</sup>. Peu de données de contamination dans l'air extérieur ont été retrouvées dans la littérature scientifique.<sup>93</sup>

Une étude de 2011 évoque un lien entre les revêtements de sol en PVC et l'asthme de l'enfant après une exposition in utero. Mais c'est la seule étude, les résultats devant donc être confirmés par d'autres recherches.<sup>94</sup>

L'exposition par inhalation chez le consommateur reste faible et elle est surtout préoccupante en milieu professionnel sur des postes de travail où les phtalates sont utilisés à chaud et sous pression pour la fabrication de plastiques par exemple.<sup>86</sup>

➤ Voie cutanée :

L'exposition par voie cutanée par les cosmétiques et les dispositifs médicaux est probable mais aucune étude n'a évalué le taux d'absorption cutanée pour le moment.<sup>89 93</sup>

d. Effets sanitaires connus

En 2011, 98% des études ont montré que les phtalates induisent des effets délétères chez l'homme (25 études) et l'animal (20 études).<sup>89</sup>

➤ Chez l'animal :

Les principaux effets des phtalates qui ont été rapportés dans les études expérimentales réalisées auprès de différentes espèces animales sont l'atrophie testiculaire, une atteinte hépatique<sup>91</sup>, une baisse de la fertilité, une diminution du poids fœtal, une augmentation de la masse des reins, une activité anti-androgène ainsi que des effets tératogènes (à des doses très élevées).

Pour le DEHP, phtalate le plus répandu, des troubles du système reproducteur mâle chez le rat ont été rapportés : cryptorchidie, hypospadias, cancer du testicule et baisse de la qualité du sperme.<sup>90</sup>

➤ Chez l'Homme :

Les conclusions sont beaucoup plus hétérogènes et contradictoires. Les résultats proviennent essentiellement d'études épidémiologiques transversales.<sup>36</sup>

Une concentration élevée de phtalates dans les urines semble souvent associée à des taux plus faibles de testostérone. En 2008, une étude avait soumis in vitro des cellules germinales fœtales au DEHP. Les résultats montraient une diminution du nombre de cellules germinales fœtales mais ne montraient pas d'impact sur le taux de testostérone.<sup>95</sup> Une autre étude anglaise utilisant des cellules germinales fœtales plus âgées concluait également à l'absence d'effet sur le taux de testostérone.<sup>96</sup> Mais en 2012, une étude menée par l'Inserm a montré que les phtalates altèrent la production de testostérone mais chez l'adulte. Une étude in vitro sur des testicules humains adultes exposés au DEHP a montré une réduction significative de l'ordre de 30% du taux de testostérone comparée à des testicules non exposés au DEHP. Ces effets ont été retrouvés sur le testicule humain adulte in vitro pour des doses d'exposition équivalentes à celles que l'on peut retrouver dans la population générale. Cette étude expérimentale comparative in vitro confirme les résultats d'études épidémiologiques précédentes sur les effets des phtalates sur la santé reproductive masculine chez l'adulte.<sup>97 98</sup>

Les tableaux présentés ci-dessous sont issus d'une documentation de l'Inrs (Institut national de recherche et de sécurité) de 2004 et recense les effets des phtalates sur la fertilité et le développement et les conclusions des évaluations des risques pour la santé humaine.<sup>86</sup>

Dans le tableau 8, on retrouve principalement une préoccupation sérieuse concernant l'atteinte éventuelle du système reproducteur mâle en développement par des expositions in utero et post-natale précoce au DEHP par l'intermédiaire des dispositifs médicaux utilisés en néonatalogie et en obstétrique.

Dans le tableau 9, les risques d'atteinte testiculaire et les troubles de la fertilité liées au DEHP sont également mis en avant par un rapport en Suède. Des risques pour le tractus respiratoire des travailleurs exposés au phtalate de type DBP sont également évoqués dans un rapport aux Pays-Bas. Le tableau 10 regroupe les effets de 6 phtalates sur le développement et la fertilité retrouvés dans les expérimentations animales.

Tableau 8 - Evaluations des risques pour la reproduction humaine<sup>86</sup>

<b>Tableau 3 - Évaluations qualitatives des risques pour la reproduction humaine par un groupe d'experts du NTP</b> <i>Center for the Evaluation of Risks to Human Reproduction, octobre 2000.</i>	
DEHP	<p>« <i>Préoccupation sérieuse</i> » d'atteinte éventuelle du système reproducteur en cours de développement chez les enfants mâles exposés à des niveaux élevés de DEHP associés aux soins intensifs sur enfants gravement malades. Le bénéfice de ces traitements étant néanmoins reconnu.</p> <p>« <i>Préoccupation</i> » d'atteinte du développement de l'enfant chez des femmes enceintes ou en période d'allaitement, exposées à des niveaux estimés habituels ; d'atteinte du système reproducteur chez des enfants mâles en bas âge exposés.</p> <p>« <i>Préoccupation minimale</i> » d'effets sur le système reproducteur d'adultes exposés à des niveaux habituels.</p>
DINP	<p>« <i>Préoccupation minimale</i> » d'effets sur le développement de l'enfant suite à une exposition de la femme enceinte, et sur le système reproducteur d'adultes exposés.</p> <p>« <i>Préoccupation faible</i> » d'effets potentiels sur le développement et le système reproducteur d'enfants éventuellement exposés par voie orale (jouets ou autres objets contenant du DINP portés à la bouche).</p>
DIDP	<p>« <i>Préoccupation minimale</i> » d'effets potentiels sur le développement suite à l'exposition de femmes enceintes ou d'enfants exposés, et sur le système reproducteur d'adultes exposés.</p>
DBP	<p>« <i>Préoccupation minimale</i> » d'effets potentiels sur le développement du fœtus, y compris sur le système reproducteur mâle.</p> <p>« <i>Préoccupation négligeable</i> » d'effets sur le système reproducteur d'adultes exposés.</p>
BBP	<p>« <i>Préoccupation négligeable</i> » d'effets sur le système reproducteur mâle adulte. Des effets sur le développement ont été notés, mais n'ont pu être évalués.</p>

Tableau 9- Evaluations des risques pour la santé humaine<sup>86</sup>

<b>Tableau 2 - Conclusions des évaluations de risques pour la santé humaine (UE)</b>	
Substances (pays rapporteur)	Conclusions
BBP (Norvège)	<p><i>Pas de risque d'effets sur la santé humaine identifié pour :</i> les travailleurs <b>Rapport provisoire février 2002</b></p>
DEHP (Suède)	<p><i>Risque d'effets sur la santé humaine identifiés pour :</i> les travailleurs ; les consommateurs via équipements médicaux ; les enfants via jouets et articles de puéricultures ; l'homme exposé via l'environnement ; et toute exposition combinée. En raison notamment d'effets testiculaires et d'effets sur la fertilité. Allaitement maternel : aucune conclusion définitive adoptée. <b>Rapport provisoire août 2003</b></p>
DBP (Pays Bas)	<p><i>Risque d'effets sur la santé humaine identifiés pour :</i> les travailleurs. Basé sur une toxicité générale et locale sur le tractus respiratoire. <b>Publication 2003</b></p>
DINP (France)	<p><i>Pas de risque dérivant des propriétés physico-chimiques ni de risque d'effets sur la santé humaine identifiés :</i> <b>Publication 2003</b></p>
DIDP (France)	<p><i>Pas de risque dérivant des propriétés physico-chimiques ni de risque d'effets sur la santé humaine identifiés sauf dans le cas d'un scénario hypothétique où cette substance serait utilisée comme substitut d'un autre phtalate dans les jouets pour :</i> les consommateurs ; une exposition combinée. Basé sur des effets hépatiques <b>Publication 2003</b></p>

Tableau 10 - Effets des phtalates sur la fertilité et le développement, modèles animaux<sup>86</sup>

Tableau 1 - Effets de 6 phtalates sur la fertilité et le développement						
	DEHP	DBP (1)	BBP	DIDP	DINP	DIPP (2)
Atteinte testiculaire	Atrophie testiculaire avec atteinte des cellules de Sertoli chez le rongeur. Pas d'effet chez le singe (Marmoset/ouistiti et cynomolgus).	Atrophie testiculaire avec atteinte des cellules de Sertoli chez le rongeur.	Atrophie testiculaire, diminution de la concentration en spermatozoïdes chez le rongeur. Pas d'effets testiculaires chez le chien.	Pas d'effet chez le rongeur adulte.	Pas d'effet chez le rongeur adulte ni chez le singe (Marmoset/ouistiti et cynomolgus).	Pas de données spécifiques mais par analogie avec le DBP et DnPP (phtalate de di-n-pentyle) une toxicité sur l'épithélium testiculaire est prévisible.
Fertilité	Diminution de la fertilité chez le rat (parents de la deuxième génération).	Diminution de la fertilité chez le rat.	Diminution de la fertilité chez le rat.	Pas d'effet chez le rat.	Pas d'effet chez le rat.	Pas de données spécifiques mais le DnPP a entraîné une baisse de la fertilité chez les souris.
Foetotoxicité/ Tératogénèse	<i>Chez le rat</i> : malformations, pertes post-implantatoires et mortalité foetale.  <i>Chez la souris</i> : malformations.	<i>Chez le rat</i> : malformations, pertes post-implantatoires.  <i>Chez la souris</i> : malformations.	<i>Chez le rat</i> : malformations, résorptions, augmentation de la mortalité foetale.  <i>Chez la souris</i> : malformations.	<i>Chez le rat</i> : pas de malformation mais variations squelettiques et viscérales, diminution de la survie dans les jours qui suivent la mise bas dans la deuxième génération et diminution de la prise de poids des petits pendant la lactation. <i>Chez la souris</i> : pas d'effet dans une étude de « dépistage ».	<i>Chez le rat</i> : pas de malformation mais variations squelettiques et viscérales et diminution du poids des petits pendant la lactation. <i>Chez la souris</i> : pas d'étude.	<i>Chez le rat</i> : pertes post-implantatoires.  <i>Chez la souris</i> : pas d'étude.
Développement sexuel mâle chez le jeune rat	Toxicité testiculaire : susceptibilité augmentée chez le rat jeune.  Effet anti-androgénique : paramètres marqueurs du développement sexuel altérés : non régression des tétons, cryptorchidie (*), hypospadias (**) et diminution de la distance anogénitale.	Toxicité testiculaire : susceptibilité augmentée chez le rat jeune.  Effet anti-androgénique : paramètres marqueurs du développement sexuel altérés : non régression des tétons, cryptorchidie(*), hypospadias (**) et diminution de la distance anogénitale.	Pas d'étude spécifique correspondante.  Effet anti-androgénique : paramètres marqueurs du développement sexuel altérés : cryptorchidie (*), et diminution de la distance anogénitale.	Pas d'étude spécifique correspondante.  Pas d'étude de l'effet anti-androgénique.	Pas d'étude spécifique correspondante.  Effet anti-androgénique : faible. Paramètre marqueur du développement sexuel altéré : non régression des tétons.	Pas de données.
Métabolites impliqués dans la toxicité	MEHP; 2-EH (2-éthyle hexanol), 2-EHA (acide 2-éthyle hexanoïque).	MBuP	MBuP, MbeP (phtalate de mono-benzyle).		Alcool d'isononyle.	MIPP (phtalate de mono-isopentyle).
	* descente incomplète des testicules	** ouverture de l'urètre sur la face ventrale du pénis		(1) phtalate de dibutyle		(2) phtalate de di-isopentyle

## e. Réglementation

Plusieurs d'entre eux sont d'ores et déjà interdits, d'autres seulement pour certains usages comme les jouets et articles pour enfants, les produits cosmétiques, l'usage alimentaire. Le DEHP, interdit dans de nombreux usages, est toujours utilisé dans le matériel médical et pose le problème de l'exposition des femmes enceintes ou allaitantes et des nouveau-nés, les prématurés particulièrement.<sup>5</sup>

Depuis 2010, il existe une obligation d'étiquetage sur les dispositifs médicaux contenant des phtalates destinée à sensibiliser les professionnels de santé. Nombreux matériaux de substitution sont mis sur le marché dans le secteur de la santé mais aucune donnée toxicologique ne permet de savoir s'ils représentent au final moins de risque que les phtalates.<sup>90</sup>

#### 4. Retardateurs de flammes polybromés

##### a. Caractéristiques :

Les retardateurs de flammes bromés sont des additifs ignifuges ajoutés aux matériaux pour diminuer le risque de démarrage d'un feu et sa propagation. Lors d'un incendie, les composés halogénés que sont les bromes se libèrent pour piéger les radicaux libres limitant ainsi la combustion. Ils sont labiles et leur capacité d'émission dans l'environnement dépendra de l'usure et des conditions d'utilisation des matériaux. Contrairement au BPA et aux phtalates, il s'agit de polluants organiques persistants lipophiles et bioaccumulables (comme les PCB et la dioxine). La demi-vie est de plusieurs jours à plusieurs années.<sup>5</sup>

Il en existe plusieurs classes dont les plus courantes sont :

- les polybromodiphényles éthers (PBDE), les plus étudiés
- les polybromobiphényles (PBB) composés voisins des polychlorobiphényles (PCB),
- le tétrabromobisphénol A (TBBPA) dérivés du bisphénol A,
- l'hexabromocyclododécane (HBCDD).

Les PBDE, les plus courants et les plus étudiés sont composés d'un mélange de différents congénères dont les 3 principaux sont le penta-BDE, le déca-BDE et l'octa-BDE.

L'octa-BDE et le penta-BDE semblent être plus toxiques que le déca-BDE car ils sont davantage bioaccumulés.

La production mondiale de PBDE est composée majoritairement de déca-BDE (83% en 2001).

Les cibles des composés polybromés au niveau des récepteurs nucléaires ne sont pas encore complètement identifiées.<sup>36</sup>

Toutefois, in vitro ils ont montré<sup>36</sup> :

- Des effets oestrogène-like en se fixant sur les récepteurs oestrogéniques pour les PBDE ayant un faible degré de bromation
- Des effets inverses anti-oestrogéniques pour les PBDE ayant un degré élevé de bromation,
- Des effets d'inhibition d'enzymes clés de la stéroïdogénèse,
- Leur capacité à se fixer sur les récepteurs des hormones thyroïdiennes.

##### b. Produits de l'environnement quotidien :<sup>99</sup>

Les PBDE ne sont produits ni en France ni dans l'Union Européenne depuis 1997. Ils sont actuellement produits en Chine et aux Etats-Unis. Les activités de production et d'utilisation de ces substances sont interdites en France et en Europe. Il reste cependant la problématique de l'importation de produits contenant du PBDE en provenance d'autres pays qui ne sont pas soumis aux mêmes réglementations. Ces produits sont difficilement contrôlables et demeurent des sources de PBDE dans l'environnement.

Du fait des propriétés ignifuges de ces additifs, ils sont utilisés et retrouvés dans nombreux produits du quotidien importés comme :

- Les appareils électriques et électroniques : ordinateurs, téléviseurs, équipements électroniques, appareils ménagers et autres composants et boîtiers en polyuréthane rigide produits en petite série.
- Le secteur du transport : automobiles, trains, avions et bateaux (tissu, plastique, composants électriques).
- Le secteur du bâtiment : matériaux de construction, mousses de remplissage, panneaux isolants, mousses isolantes, revêtements muraux et de sol, bâches plastiques, résines, peintures...
- L'équipement de l'habitat : mobilier, revêtements, matelas, composants en mousse souple.
- L'industrie du textile : rideaux, tapis, tentes, bâches, vêtements de travail et de protection.
- Les emballages en mousse de polyuréthane (mousse calage alvéolée dans les colis et cartons d'emballage des produits neufs par exemple).

c. Voies d'exposition :

Les PBDE polluent atmosphère, sols et eaux de surface.<sup>99</sup>

Leur présence est retrouvée dans les prélèvements biologiques humains (sang, lait maternel, tissu adipeux).<sup>36</sup>

➤ Voie digestive :

Encore une fois, l'ingestion d'aliments, d'eau et de poussières contaminées est la voie majeure d'exposition. Elle représente environ 85% de l'exposition quotidienne.

Les aliments les plus contaminés sont les aliments riches en graisses du fait du caractère lipophile des composés polybromés (poissons>viandes>lait).<sup>36</sup>

Les enfants seraient plus exposés du fait de l'ingestion des poussières presque 2 fois plus importante que les adultes.

➤ Voie respiratoire :

Les émissions de PBDE dans l'environnement aérien ont lieu :

- Au moment de la production des PBDE,
- Au moment de la fabrication des produits incorporant des PBDE,
- Tout au long de la vie des produits contenant des PBDE dans l'habitat (substances volatiles),
- Au moment de la destruction et incinération des déchets de produits contenant des PBDE.<sup>99</sup>

En 2005, une étude canadienne estimait que l'inhalation de PBDE via la pollution intérieure domestique représentait 4% de l'exposition quotidienne totale pour un adulte.<sup>100</sup>

➤ Voie cutanée :

Cette voie d'exposition directe a lieu par contact avec les articles et produits contenant ces additifs ignifuges : plastiques, produits électriques et textiles traités (vêtements, matelas, linge, peluches).

#### d. Effets sanitaires connus :

Il existe moins d'études sur les composés polybromés que sur le BPA ou les phtalates.

##### ➤ In vitro :

Sur le foie humain, une étude de 2011 suggère que certains retardateurs de flamme bromés altèrent l'homéostasie des hormones thyroïdiennes (T3, T4) à travers l'inhibition d'une enzyme (déionidase).<sup>101</sup> Des effets oestrogéno-mimétiques, anti-oestrogéniques et anti-stéroïdiens ont été retrouvés lors d'études in vitro.

##### ➤ Chez l'animal :

Les études disponibles sont très peu nombreuses et la plupart proviennent du même laboratoire.

Chez le rat mâle, après exposition in utero à des composés polybromés, des anomalies ont été observées : diminution de la distance ano-génitale, altération de la production spermatique et diminution des taux de testostérone.

Chez le rat femelle, une diminution du nombre de follicules ovariens a été rapportée avec ces mêmes composés.<sup>36</sup>

Chez le rat, l'exposition à de faibles doses de PBDE-47 induit une altération du développement du système nerveux, des troubles de mémorisation et d'apprentissage. On retrouve les mêmes effets de troubles neurocomportementaux chez la souris exposée in utero ou via le lait maternel.<sup>102</sup>

##### ➤ Chez l'homme :

Les données sont très partielles et seuls les PBDE ont fait l'objet d'études.

Des cohortes en Finlande, au Danemark et en Californie ont mis en évidence une relation entre taux sanguins élevés de PBDE chez des femmes et augmentation des cryptorchidies et du délai pour concevoir.<sup>5</sup>

Les résultats d'une étude de 2012 suggèrent qu'il existe une association entre l'augmentation des concentrations de PBDE dans le colostrum et un moindre développement neuropsychologique chez le nourrisson (en particulier pour le BDE-209).<sup>102</sup> Mais les critères de jugement de l'examen clinique des nourrissons sont assez subjectifs.

En France, la cohorte Pelagie recensant 394 femmes n'a observé aucune association entre les dosages des PBDE dans le sang du cordon et d'éventuelles pathologies ou troubles de la fertilité chez les descendants mais l'étude statistique manquait de puissance.<sup>53</sup>

#### e. Réglementation :<sup>99</sup>

En 2011, la directive 2011/65/UE relative à la limitation de l'utilisation de certaines substances dangereuses dans les équipements électriques et électroniques a interdit la mise sur le marché et l'emploi des PBDE dans des solutions à des concentrations supérieures à 0,1 % en masse.

## 5. Composés perfluorés (PFOS, PFOA)

### a. Caractéristiques :<sup>5</sup>

Il s'agit d'une vaste famille de molécules chimiques comprenant des oligomères et des polymères. Ce sont des composés tensio-actifs, neutres ou anioniques, présentant une grande stabilité sur les plans thermique, chimique et biologique.

Les deux composés les plus courants et les plus étudiés sont :

- Le sulfonate de perfluorooctane (PFOS), le plus toxique,
- L'acide perfluorooctanoïque (PFOA).

Les composés perfluorés sont à la fois hydrophobes et lipophobes. Ils ne s'accumulent donc pas dans le tissu adipeux. En revanche leur demi-vie d'élimination est très longue (plusieurs années) ce qui contribue à l'exposition chronique de l'Homme. Il est considéré de ce fait comme un polluant organique persistant.

### b. Produits de l'environnement quotidien :

Les perfluorés sont utilisés :

- Dans les textiles d'habillement et d'ameublement pour leurs propriétés anti-tâches et imperméabilisantes.
- Dans les poêles et casseroles pour leurs propriétés anti-adhésives (Teflon)
- Dans certains emballages alimentaires en papier ou en carton
- Dans les mousses anti-incendie
- Dans les cires à parquet
- Dans certains insecticides

### c. Voies d'exposition :

Comme beaucoup d'autres polluants chimiques, les composés perfluorés peuvent être relargués dans l'environnement à chaque étape de leur cycle de vie, puis retrouvés dans la chaîne alimentaire et in fine dans les organismes vivants animaux et humains.<sup>36</sup>

La source alimentaire paraît à nouveau comme la plus importante.

Les jeunes enfants peuvent être exposés par contact direct avec certains revêtements traités aux perfluorés : tissus, tapis, moquettes...

Le passage transplacentaire est démontré mais avec un facteur d'abattement de 1,5 à 3,5. Leur présence est détectable dans les prélèvements biologiques humains (sang, urine, lait).

Le lait maternel constitue alors une voie d'exposition alimentaire pour les nourrissons.<sup>5 36</sup>

Une tendance à la diminution des niveaux d'imprégnation en population générale est observée aux États-Unis depuis 2002, date correspondant à l'arrêt de la production d'une des principales sociétés productrices.

d. Effets sanitaires connus :

Les travaux chez l'homme sont rares et ont été principalement réalisés rétrospectivement après exposition professionnelle. Les études chez les rongeurs semblent montrer peu d'effets sur la fertilité.<sup>5</sup>

➤ Chez l'animal :

Des études menées sur deux générations de rats mâles n'ont pas montré d'effet néfaste des perfluorés sur la production spermatique, même à de très fortes doses. Il n'y avait pas de modification de la fertilité des mâles. Les données chez le rongeur sont difficilement extrapolables à l'Homme du fait des différences inter-espèces notamment sur la demi-vie d'élimination des perfluorés beaucoup plus longue chez l'Homme que chez le rongeur.<sup>103</sup>

La fertilité des rats femelles et la morphologie ovarienne ne semblent pas altérées non plus par les composés perfluorés.

Toutefois, chez la souris femelle exposée in utero, on observe un retard de maturité sexuelle.<sup>36</sup>

En revanche, beaucoup d'études chez l'animal retrouvent des dysfonctionnements du système immunitaire. Le PFOS est également carcinogène chez les animaux, avec développement de tumeurs testiculaires, hépatiques, thyroïdiennes, pancréatiques et mammaires.

Les autres effets les plus retrouvés sont une perte d'appétit, un amaigrissement, une modification de la couleur du foie et des poumons.<sup>103</sup>

➤ Chez l'Homme :

La plupart des études concernant les effets sur la santé d'une exposition au PFOS ont été menées chez des travailleurs d'usine de production ou d'utilisation de composés perfluorés comme l'usine 3M. L'échantillon étudié est donc restreint. Il semblerait pourtant que ces travailleurs présentent plus de :

- Dérèglements hormonaux
- Troubles du pancréas
- Troubles alimentaires
- Polypes bénins coliques
- Cirrhose, hépatocarcinome
- Infections urinaires
- Lithiases biliaires
- Tumeurs digestives

Ces études comportent beaucoup de biais de confusion, notamment par l'exposition à d'autres substances chimiques.

Les études de mortalité chez ces travailleurs n'ont pas montré de surmortalité chez cette population particulièrement exposée au PFOS.<sup>103</sup>

Les études sur l'éventuel impact des composés perfluorés sur les paramètres spermatiques montrent des résultats très controversés. Elles ne permettent pas de conclure avec certitude quant à des effets sur le système reproducteur masculin.

Une cohorte danoise de grande taille a rapporté une augmentation linéaire du risque d'infécondité en association avec les concentrations sériques de PFOA.

Dans l'ensemble, les données actuelles sur l'impact des composés perfluorés en santé reproductive ne permettent pas de conclure.<sup>36</sup>

e. Réglementation :

La directive n° 552/2009 de la Commission Européenne limite la commercialisation et l'utilisation des PFOS en tant que substances ou mélanges à des concentrations maximales à 0.005% du poids. Des dérogations existent pour les matériaux photographiques, les agents tensio-actifs des dépôts électrolytiques et les fluides hydrauliques de l'aviation.

6. Parabènes :

a. Caractéristiques :

Les parabènes sont des esters de l'acide parahydroxybenzoïque avec des chaînes alkyles de taille variable. Ils ont été créés dans les années 1920 comme produits de substitution du formaldéhyde, un conservateur chimique de notre environnement, considéré comme cancérigène de classe 1. Ils sont utilisés pour leurs propriétés conservatrices antibactériennes et antifongiques.<sup>36 104</sup>

La famille des parabènes regroupe : l'ethyl-paraben (E214) et son sel dérivé (E215), le propyl-paraben (E216) et son sel de sodium (E217), le méthyl-paraben (E218) et son sel dérivé (E219), les plus courants. On peut aussi citer le phényl-paraben, l'isopropyl-paraben, le butyl-paraben, l'isobutyl-paraben et le benzyl-paraben.<sup>36 104</sup>

Des études ont mis en évidence la capacité des parabènes à se lier au récepteur des oestrogènes (ER). Leur affinité de liaison au récepteur des oestrogènes est cependant beaucoup plus faible que celle du 17β-oestradiol. Dans les tests in vitro, l'intensité de l'activité oestrogénique mesurée augmente avec la longueur de la chaîne alkyl (méthyl<éthyl<propyl<butyl parabène). Une très faible activité anti-androgénique a également été observée in vitro avec le méthyl, propyl et butyl parabène.<sup>36</sup>

b. Produits de l'environnement quotidien :

Du fait de leurs propriétés antibactériennes et antifongiques, les parabènes sont généralement utilisés comme conservateurs les médicaments, les aliments (additifs) et dans plus de 80% des cosmétiques. Ils peuvent aussi être utilisés comme conservateur dans les produits du tabac, dans certains produits ménagers (lessives) et dans des vernis, colles, adhésifs, cirages.<sup>5 104</sup>

Sur l'étiquetage des produits alimentaires les parabènes se cachent souvent soit derrière des conservateurs E214 à E219.<sup>36</sup>

Sur l'étiquetage des produits cosmétiques figurent rarement le mot « parabène » en raison de la polémique actuelle et médiatisée sur leur utilisation. Leur présence se cache souvent derrière des noms complexes présentés dans le tableau 11 ci-dessous.<sup>104</sup>

Tableau 11 - Exemples de noms commerciaux des parabènes<sup>104</sup>

Substances chimiques	N°CAS	Synonymes
Méthyl-parabène	99-76-3	POB Methyl, Methyl parasept ; Methylben ; Nipagin M ; Preserval ; Septos ; Solbrol M ; Tegosept M
Ethyl-parabène	120-47-8	POB Ethyl, Nipagin A ; Ethyl Parasept; Solbrol A, Mycocten
Propyl-parabène	94-13-3	POB Propyl, Propyl chemsept; Protaben P; Pulvis conservans; Solbrol P; Tegosept P; Aseptiform P; Betacide P; Chemacide PK; Nipagin P; Nipasol P; Propyl butex; Propyl Chemosept
Butyl-parabène	94-26-8	POB Butyl FR, Aseptiform butyl; Butoben; Butyl butex; Butyl Chemosept; Butyl tegosept; Nipabutyl; Preserval B; Solbrol B; SPF; Tegosept
Mélange de parabènes		PROTACIDE NEO

c. Voies d'exposition :

Les méthyl- et propyl-parabènes sont détectés dans plus de 90% des prélèvements biologiques humains et les éthyl- et butyl-parabènes dans un peu moins de 50%.<sup>36</sup>

Les parabènes sont omniprésents dans les eaux de surface. Ils sont beaucoup moins détectés dans les eaux souterraines. Il n'y a pas de données sur leurs présences dans l'air atmosphérique mais ils sont bien présents dans les poussières domestiques et l'air ambiant en phase gazeuse et non particulaire.<sup>104</sup>

- La voie cutanée est la voie d'exposition privilégiée des parabènes par l'intermédiaire de l'application de cosmétiques. La confirmation de la capacité des parabènes à être absorbés à partir d'applications topiques a été démontrée chez l'Homme. L'imprégnation féminine aux parabènes serait d'ailleurs 3 fois plus importante que chez les hommes.<sup>36</sup>
- La voie digestive n'est pas négligeable non plus par l'ingestion de produits alimentaires et de médicaments contenant des additifs et par la contamination de l'eau par l'intermédiaire des eaux usées polluées par les résidus de produits cosmétiques.<sup>36 104</sup>
- Une exposition respiratoire par les agents volatiles des produits cosmétiques et ménagers est sans doute plausible.

d. Effets sanitaires connus :<sup>36</sup>

Il y a peu d'études sur les effets des parabènes.

➤ Chez l'animal :

Plusieurs études sur le rat et la souris ont montré l'absence d'effet du méthyl-parabène et du butyl-parabène sur les organes reproducteurs mâles.

Une étude montrerait une diminution de la spermatogenèse et du taux de testostérone suite à l'exposition au propyl-parabène mais cette étude aux multiples biais de confusion et manquant de puissance ne permet pas de conclure d'autant qu'aucune autre étude existe pour confirmer ces résultats.

Chez les rongeurs femelles, des fortes doses de méthyl- et d'isopropyl-parabènes ont entraîné des retards pubertaires. Des hypertrophies du myomètre utérin ainsi que des taux diminués d'œstradiol sont retrouvés après exposition à plusieurs types de parabènes.

➤ Chez l'Homme :

Une étude épidémiologique chez une centaine d'hommes consultant pour infertilité a montré que la présence de butyl-parabène dans le sérum était significativement associée aux altérations de l'ADN des spermatozoïdes.

e. Réglementation :<sup>104</sup>

➤ Dans le cadre de la réglementation européenne REACH, les producteurs et importateurs d'éthyl-parabène, méthyl-parabène et propyl-parabène en quantité supérieur à une tonne sont tenus de soumettre une demande d'enregistrement conduisant à une évaluation de leurs usages.

Aucun parabène n'est présent sur la liste des substances extrêmement préoccupantes, la liste des substances nécessitant une autorisation ou la liste des restrictions.

➤ Cosmétiques :

La réglementation européenne sur les cosmétiques indique que depuis 2013, les concentrations maximales autorisées de méthyl- et éthyl-parabènes sont de l'ordre de 0.4% en acide pour un ester et de 0.8% pour un mélange d'esters et de 0.14% pour le butyl- et propyl-parabène au total.

Depuis 2014 les isopropylparabène, isobutylparabène, phénylparabène, pentylparabène et le benzylparabène ont été inscrits dans la liste des substances interdites dans les produits cosmétiques.

➤ Alimentation :

La réglementation européenne autorise l'utilisation des additifs alimentaires suivants : l'éthyl-parabène (E214) et son sel dérivé (E215) le méthyl-parabène (E218) et son sel dérivé (E219).

Le propyl-parabène (E216) et son sel de sodium (E217) sont exclus de l'UE en tant qu'additifs alimentaires depuis 2006 suite aux conclusions de l'Autorité Européenne de Sécurité des Aliments (EFSA) indiquant des effets sur les hormones sexuelles et les organes reproducteurs mâles des jeunes rats. Ils sont en revanche autorisés dans les produits d'alimentation pour animaux.

➤ Pharmaceutique :

Les parabènes sont autorisés comme conservateurs dans les produits pharmaceutiques en Europe, sans restriction.

## 7. Pesticides :<sup>105</sup>

### a. Caractéristiques et définition :

Un pesticide est une substance chimique utilisée pour lutter contre des organismes considérés comme nuisibles (animaux, végétaux, champignons).

Les pesticides peuvent être regroupés selon leurs cibles principales : les herbicides ou désherbants, les fongicides (pour lutter contre les champignons), les insecticides ou produits anti-parasitaires, les acaricides, les rodenticides (contre les petits rongeurs), les nématicides (contre les vers), les molluscicides (limaces)...

Selon leur structure moléculaire et leurs propriétés, ils appartiennent à différentes familles chimiques présentées dans le tableau 12 ci-après.<sup>105</sup>

Tableau 12- Les familles de pesticides<sup>105</sup>

### **Quelques familles chimiques de pesticides et leurs cibles principales**

Familles chimiques	Exemples de substances actives	Classement selon cible
Organochlorés	DDT, Chlordane, Lindane, Dieldrine, Heptachlore	Insecticides
Organophosphorés	Malathion, Parathion, Chlorpyrifos, Diazinon	Insecticides
Pyréthrinoïdes	Permethrine, Deltaméthrine	Insecticides
Carbamates	Aldicarbe, Carbaryl, Carbofuran, Méthomyl	Insecticides
	Asulame, Diallate, Terbutocarbe, Triallate	Herbicides
	Benthiavalicarbe	Fongicides
Dithiocarbamates	Mancozèbe, Manèbe, Thirame, Zinèbe	Fongicides
Phtalimides	Folpel, Captane, Captafol	Fongicides
Triazines	Atrazine, Simazine, Terbutylazine	Herbicides
Phénoxyherbicides	MCPA, 2,4-D, 2,4,5-T	Herbicides
Chloroacétamides	Alachlore, Métolachlore	Herbicides
Pyridines-bipyridiliums	Paraquat, Diquat	Herbicides
Aminophosphonates glycine	Glyphosate	Herbicides

b. Mécanismes d'action :

Certains pesticides ou leurs métabolites peuvent se fixer sur les récepteurs aux œstrogènes (ER), les récepteurs à la progestérone, le récepteur aux androgènes (AR), le récepteur aux rétinoïdes (RAR), les récepteurs activés par les proliférateurs de peroxyosomes (PPAR), le récepteur aux hormones thyroïdiennes (TR). Certains pesticides, comme l'atrazine peuvent aussi interagir avec l'aromatase, une enzyme transformant la testostérone en œstrogène, perturbant ainsi son homéostasie.

Les pesticides persistants lipophiles s'accumulent dans le tissu adipeux et exposent l'individu porteur à un relargage chronique même à distance d'une situation d'exposition.

En dehors de leurs capacités à perturber le système endocrinien, les pesticides ont des effets cancérigènes que nous ne développerons pas ici.

Ils joueraient aussi un rôle dans le développement des maladies d'Alzheimer et de Parkinson et dans le neurodéveloppement de manière générale.

c. Voies d'exposition :

L'exposition aux pesticides utilise principalement la voie digestive par contamination des aliments et de l'eau dans les cultures agricoles traitées.

Des pesticides persistants aujourd'hui interdits d'usage depuis plusieurs décennies sont toujours présents dans les prélèvements des eaux souterraines (organochlorés).

En milieu professionnel ou pour les populations habitant au voisinage de zones agricoles, l'exposition par voies cutanée et respiratoire sont aussi importantes. Il est reconnu par plusieurs études réalisées en Europe et en Amérique que la voie majeure d'exposition aux pesticides en milieu professionnel est la voie cutanée.<sup>105</sup>

d. Effets sanitaires connus :

➤ Exposition in utero :

Les principales études conduites sur les conséquences d'une exposition aux pesticides non persistants pendant la grossesse sont des études épidémiologiques menées en milieu professionnel (milieu agricole, horticole, vétérinaire). Ces études ont mis en évidence un accroissement du risque de morts fœtales et de malformations congénitales, comme les fentes orales et les hypospadias. En revanche, il n'a pas été mis en évidence d'atteintes de la croissance fœtale ou d'augmentation du risque de prématurité. Une altération de la motricité fine et de l'acuité visuelle chez les enfants de mères travaillant en horticulture a été mise en évidence dans deux études récentes conduites en Équateur.

En population générale, l'exposition à des pesticides non persistants résultant de la proximité du lieu de résidence de zones agricoles ou d'un usage domestique de pesticides a été associée à une augmentation du risque de malformations congénitales, en particulier, des malformations cardiaques, des malformations de la paroi abdominale, des membres, des hypospadias et des anomalies du tube neural.

Les effets sur l'exposition in utero sont synthétisés dans les tableaux 13 et 14 ci-dessous.<sup>105</sup>

Tableau 13- Synthèse des effets des pesticides sur l'exposition des femmes enceintes<sup>105</sup>

### Présomption d'un lien entre exposition aux pesticides et développement de l'enfant

Exposition/populations	Effets	Présomption d'un lien
Exposition professionnelle aux pesticides (sans distinction) pendant la grossesse	Malformations congénitales	++
	Morts fœtales	+
	Neurodéveloppement	±
Exposition aux pesticides au domicile (proximité, usages domestiques)	Malformations congénitales	+

Légende : présomption forte (++) , présomption moyenne (+) et présomption faible (±)

++ d'après les résultats d'une méta-analyse

+ d'après les résultats de plusieurs cohortes et cas-témoins

± d'après les résultats de deux études transversales

Tableau 14 - Effets des différentes familles de pesticides sur la grossesse et le développement de l'enfant<sup>105</sup>

### Familles et substances actives impliquées de manière significative dans les effets sur la grossesse et le développement de l'enfant

Exposition	Effets	Présomption d'un lien
<b>Organochlorés</b>		
p,p'-DDE	Croissance pondérale	++
	Neurodéveloppement	±
HCB	Croissance pondérale	+
Chordécone	Neurodéveloppement	+
<b>Organophosphorés</b>		
Sans distinction	Neurodéveloppement	++
	Croissance fœtale	+ Interaction avec PON1
Chlorpyrifos Malathion Méthyl-parathion	Neurodéveloppement	+ Interaction avec PON1
<b>Triazines</b>		
Sans distinction	Morts fœtales	±
	Malformations congénitales	±
Atrazine	Croissance fœtale	+
<b>Carbamates/thiocarbamates</b>		
Sans distinction	Morts fœtales	±
Propoxur	Neurodéveloppement	+
	Croissance fœtale	+
<b>Phénoxyherbicides</b>		
Sans distinction	Morts fœtales	±
	Malformations	±
<b>Aminophosphonates glycine</b>		
Glyphosate	Morts fœtales	±

++ d'après les résultats de plusieurs études de cohortes

+ d'après les résultats d'une cohorte ou de deux études cas-témoins

± d'après les résultats d'une cohorte rétrospective

Légende : présomption forte (++) , présomption moyenne (+) et présomption faible (±)

➤ Effets sur la fertilité :

Certains pesticides auraient une part de responsabilité dans le déclin des paramètres spermatiques. Les études ont principalement été réalisées sur des sujets exposés en milieu professionnel.

Les résultats des nombreuses études conduites sur les liens entre fécondité masculine et l'exposition aux pesticides sont assez contradictoires. Il existe peu d'études sur l'impact des pesticides sur la fertilité féminine.

En conclusion, une présomption moyenne d'un lien entre exposition aux pesticides et impact sur la fertilité est retenue pour l'ensemble des familles de pesticides, excepté pour le Dibromochloropropane (DBCP) pour lequel un lien de causalité dans les atteintes spermatiques et l'infertilité a été clairement établi.

Le tableau 15 synthétise les effets des pesticides sur la fertilité par catégories.<sup>105</sup>

Tableau 15- Effets des pesticides sur la fertilité<sup>105</sup>

**Familles et substances actives impliquées de manière significative dans les atteintes spermatiques et la fertilité**

Exposition	Effets	Présomption d'un lien
<b>Organochlorés</b>		
p,p'-DDE	Atteintes spermatiques/DNC allongé	+
Chlordécone	Atteintes spermatiques	+
<b>Organophosphorés</b>		
Sans distinction	Atteintes spermatiques	+
Malathion + Paraquat	Atteintes spermatiques	+
<b>Pyréthriinoïdes</b>		
Sans distinction	Atteintes spermatiques	+
Fenvalérate	Atteintes spermatiques	+
<b>Hydrocarbures aliphatiques bromés</b>		
Dibromure d'éthylène	Atteintes spermatiques	+
Dibromochloropropane (DBCP)	Atteintes spermatiques/ infertilité	+++ (lien de causalité établi)
<b>Carbamates</b>		
Carbaryl	Atteintes spermatiques	+

+ d'après les résultats d'études transversales

e. Réglementation des pesticides :<sup>106</sup>

L'Union européenne contrôle la vente et l'utilisation des pesticides et fixe des normes permettant d'assurer la surveillance et le contrôle des résidus de pesticides.

Quatre réglementations européennes distinctes s'appliquent aux pesticides selon qu'ils sont utilisés comme produit phytopharmaceutiques, biocides, médicaments vétérinaires ou médicaments humains.

Les lois sur les produits pharmaceutiques et les biocides sont détaillés dans le chapitre « Réglementation générale sur les PE ».

## **D. Réglementation générale sur les PE**

L'Europe est la seule grande économie au monde à avoir une législation ambitieuse sur les PE. En plus des cancérigènes, des mutagènes ou des produits reprotoxiques, le Parlement européen a identifié les PE comme un nouveau type de danger pour la santé et l'environnement.

Cependant, il n'existe pas à ce jour de réglementation spécifique applicable en tant que telle aux perturbateurs endocriniens. Bien que plusieurs règlements européens aient été publiés notamment sur l'encadrement des produits chimiques (2006), des pesticides (2009) et biocides (2012), les restrictions et interdictions en termes de fabrication et d'utilisation des produits chimiques suspectés d'être des PE restent difficiles à mettre en place.

Cette absence de réglementation spécifique applicable aux perturbateurs endocriniens s'explique par l'absence de définition consensuelle et officielle à l'ensemble de la législation européenne et l'absence d'établissement des critères d'identification des PE par la Commission Européenne. Ces critères d'identification devaient pourtant être publiés par la Commission Européenne au plus tard en 2013. En février 2016, la Commission européenne a indiqué que deux documents, dont un précisant les critères d'identification des PE, seraient publiés d'ici à l'été 2016. <sup>34 107</sup>

### **1. Règlement européen REACH (Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals) :**

Il existe toutefois le règlement (CE) N° 1907/2006 du 18 décembre 2006 appelé plus communément règlement REACH<sup>108</sup>, entré en vigueur en 2007. Il a pour objectif de recenser, d'évaluer, de contrôler, d'autoriser ou de restreindre l'utilisation des substances chimiques fabriquées, importées et mises sur le marché européen afin d'éviter que des produits chimiques soient commercialisés sans que leurs dangers éventuels aient été évalués. Un système d'autorisation et de restriction particulier est mis en place pour les substances considérées comme « hautement préoccupantes ». Il s'agit des substances cancérigènes, mutagènes et reprotoxiques (CMR) de catégorie 1 et 2, mais aussi de celles qui sont persistantes, sujettes à bioaccumulation et de toutes celles qui ont des propriétés de perturbation endocrinienne probable prouvées scientifiquement.

Ainsi, les entreprises doivent enregistrer dans une base de données centrale tous les produits chimiques qu'ils fabriquent ou importent en quantité supérieure à 1 tonne par an. L'ECHA (Agence Européenne des produits chimiques) est en charge de vérifier les informations soumises lors de l'enregistrement.

Les autorités nationales peuvent restreindre la fabrication ou l'utilisation de certaines substances si elles considèrent que la gestion des risques n'est pas appropriée.

### **2. Règlement (CE) n°1107/2009 du 21 octobre 2009 concernant la mise sur le marché des produits phytopharmaceutiques :<sup>109</sup>**

Ce texte établit les règles régissant l'autorisation des produits phytopharmaceutiques, ainsi que la mise sur le marché, l'utilisation et le contrôle de ceux-ci à l'intérieur de l'Union. Il stipule qu'une substance active ne peut être approuvée que si elle n'est pas considérée comme cancérigène, reprotoxique ou ayant des effets perturbateurs sur le système endocrinien, pouvant être néfastes pour l'Homme et les animaux à moins que l'exposition à cette substance ne soit négligeable.

Les demandes d'approbation d'une substance active, accompagnées des informations scientifiques nécessaires, doivent être soumises aux autorités nationales.

3. Règlement n° 528/2012 du 22 mai 2012 concernant la mise sur le marché et l'utilisation des produits biocides :<sup>110</sup>

Ce règlement vise à harmoniser le marché des produits biocides dans l'Union européenne, tout en garantissant un niveau élevé de protection de la santé humaine et de l'environnement. Il prévoit notamment un système d'autorisation de tous les produits biocides destinés à être mis sur le marché. Ainsi, selon ce texte, ne sont pas approuvées les substances actives qui sont considérées comme ayant des propriétés perturbant le système endocrinien pouvant être néfastes pour l'homme, ou qui sont désignées en tant que substances possédant des propriétés perturbant le système endocrinien conformément au règlement REACH.

## **E. Positionnements et actions des pouvoirs publics**

Les inquiétudes suscitées par les perturbateurs endocriniens sont un enjeu majeur de santé publique et environnementale. Nombreux plans et stratégies nationales et européennes sont en place pour favoriser la recherche médicale et toxicologique sur les PE et développer des produits de substitution prouvant leur innocuité pour la santé humaine, animale et pour l'environnement.

En France, le Plan National de Recherche sur les Perturbateurs Endocriniens (PNRPE) a été créé en 2005 par le Ministère en charge de l'environnement et du développement durable, suite à l'avis rendu par le Comité de prévention et de précaution (CPP) en 2003<sup>37</sup> et a pour objectif de soutenir les recherches dans la thématique des perturbateurs endocriniens.<sup>111</sup>

La France se place politiquement parmi les pays européens les plus préoccupés par ce phénomène de PE puisqu'elle a été le premier pays européen à proposer et adopté une stratégie nationale sur les PE.<sup>112</sup> Depuis novembre 2014, cette stratégie nationale s'inscrit dans le Plan National Santé-Environnement 3 (PNSE3) adopté par le gouvernement pour la période 2015-2019 (obligation de renouvellement tous les 5 ans selon la Code de Santé Publique (CSP, art. L1311).<sup>113</sup>

- PNRPE, SNPE et PNSE3 se développent autour de 5 axes prioritaires
  - Approfondir la recherche biomédicale et toxicologique sur les PE
  - Renforcer la surveillance sanitaire et environnementale en mesurant la contamination des milieux de vie et en caractérisant les expositions humaines
  - Apporter des expertises sur les substances chimiques
  - Renforcer la réglementation et soutenir le développement de produits de substitution
  - Améliorer l'approche sociologique en développant la formation des professionnels de santé en médecine environnementale et en sensibilisant le grand public par des campagnes d'information.

## **F. Information et sensibilisation du public**

### **1. Associations citoyennes et Organisations Non Gouvernementales (ONG) :**

#### ➤ Réseau Environnement Santé (RES) :<sup>114</sup>

##### ➤ Présentation :

Créé en 2009, le RES regroupe des ONG, des associations de professionnels de santé, de scientifiques et de malades ainsi que des adhérents individuels. Le RES agit pour mettre la santé environnementale au cœur des politiques publiques et demande une loi de santé environnementale.

##### ➤ Actions :

Le RES organise des colloques, des campagnes, publie des rapports, organise des conférences de presse pour inclure dans le débat public les données scientifiques.

Le RES participe à la préparation du Plan national santé environnement (PNSE) et ses déclinaisons en régions (PRSE).

Le RES intervient auprès des ministères, des agences de sécurité sanitaire et des régions. Il agit en Europe en lien avec le réseau HEAL (Health and Environment Alliance).

Le RES crée des supports d'information grand public (expositions, plaquettes, brochures, vidéos...).

##### ➤ Campagnes :

Le 16 juin 2016, l'Hôpital Privé Nord Parisien de Sarcelles s'est lancé dans une démarche unique en son genre, celle d'un Hôpital sans Perturbateurs Endocriniens, félicité par le RES invité pour célébrer l'événement. Cette action entre dans la campagne du RES « Soigner sans perturbateurs endocriniens » lancée en juin 2015. L'objectif est de protéger les patients, le personnel et l'environnement en éliminant notamment les substances identifiées comme perturbateurs endocriniens du cadre de vie ou de travail. Cette opération s'inscrit dans l'axe 4 « Soigner sans perturbateurs endocriniens » de la campagne « Ville et Territoire sans Perturbateurs Endocriniens » du RES. Les établissements s'engagent à choisir des dispositifs médicaux, des médicaments, des matériaux de construction, des produits d'entretien ménager ou encore des aliments exempts de substances nocives.

##### ➤ Colloques et conférences :

Le RES organise régulièrement des conférences sur les PE. Les deux derniers colloques intitulés « pesticides, environnement, santé : quelles solutions ? » et « Vers une dentisterie sans Perturbateurs Endocriniens, un point de départ ! » ont eu lieu en juin 2016.

##### ➤ Exemples d'expositions et brochures :

Il existe une brochure intitulée « Protéger notre environnement et notre santé des PE » de 2012 qui explique les mécanismes d'action et quelques moyens de prévention pour se protéger des PE.

L'exposition intitulée « Les perturbateurs endocriniens : une exposition pour mieux comprendre » réalisée en 2013 et désormais proposée à la location (Annexe 2). L'objectif était d'informer et de sensibiliser le grand public sur ce problème de santé environnementale à travers une exposition ludique et explicative composée de 7 panneaux.

Ces documents sont disponibles en accès libre sur le site du Réseau Environnement Santé.<sup>114</sup>

➤ Association de médecins « Alerte médecins contre les pesticides » :<sup>115</sup>

Cette association de médecins est née dans le Limousin en mars 2013 en lançant « l'appel des médecins limousins pour une réduction de l'usage des pesticides ». Initialement elle avait pour objectif général la protection de la santé et de l'environnement face à l'utilisation des produits pesticides et biocides. Depuis mai 2016, l'association s'engage activement contre les PE avec sa campagne « Perturbateurs endocriniens : protégeons les femmes enceintes et leurs bébés ». La campagne propose une documentation à l'intention des médecins, une fiche conseils à l'intention des patients (parents), une affiche pour la salle d'attente et des brochures du RES « Les perturbateurs endocriniens, qu'est-ce que c'est ? » (Annexe 2).

L'objectif étant de sensibiliser le public et d'aider les médecins à conseiller et à protéger les femmes enceintes et les parents des contaminations chimiques de l'environnement quotidien.

➤ Autres associations et ONG

Il existe de nombreuses autres associations citoyennes et organisations non gouvernementales (ONG) engagées contre les PE comme Agir pour l'environnement, Ensemble contre les PE, WECF (Women in Europ for a Common Futur) avec son programme Nesting.<sup>116 117</sup>

WECF a le statut d'ONG auprès du Conseil Economique et Social des Nations Unies (ECOSOC). Elle a été fondée en 1994 et regroupe 150 organisations féminines et environnementales.

Le site du projet Nesting de WECF est très complet et permet d'apporter une information claire et compréhensible à la population générale sur les risques en santé environnementale, et plus particulièrement à la population en âge de procréer pour protéger les générations futures. On y trouve un guide pratique sur les perturbateurs endocriniens avec des conseils de prévention pour tous les consommateurs pour assainir son environnement et sa consommation au quotidien. Ce site est un vrai support d'informations à utiliser pour sensibiliser ses patients.

2. Exemples de conseils de prévention à délivrer aux patients :<sup>116 118</sup>

➤ Concernant les produits et emballages alimentaires :

- Evitez le polycarbonate, code PC ou 7 dans un triangle
- Evitez les boites de conserve et les cannettes de soda
- Eviter les sachets plastique et le film étirable plastique
- Ne réchauffez jamais des aliments dans un contenant en plastique
- Eviter les revêtements en Téflon sur les accessoires de cuisine
- Privilégiez les contenants en verre, céramique, inox, à défaut les plastiques Polypropylène (PP) ou Polyéthylène (PE) jugés plus sûrs
- Privilégiez la consommation de produits non transformés frais, locaux et sans emballages, produits sans pesticides ou labellisés AB (Agriculture Biologique).
- Ne pas commencer de poisson plus de 2 fois par semaine
- Préférez l'eau embouteillée à l'eau du robinet

➤ Concernant les textiles :

De nombreux textiles importés contiennent des nonylphénols éthoxylés (NPE), composés tensioactifs interdits dans les articles fabriqués dans l'UE mais utilisés pour traiter les fibres textiles dans de nombreux produits fabriqués hors UE et importés.

Il faut donc conseiller :

- De toujours laver les vêtements après achat avant de les porter
- D'éviter le PVC et préférer l'EVA (éthylène vinyle acétate) ou le caoutchouc naturel pour les tongs, bottes et vêtements de pluie
- De choisir des textiles en fibres naturelles non traitées comme le coton biologique ou bien le lin et le chanvre labellisés Oeko-Tex Standard 100 ou 1000
- D'éviter les textiles antibactériens, inutiles et dangereux car ils peuvent contenir du triclosan
- Eviter les vêtements imperméabilisés ou anti-tâches, traités au Téflon.

➤ Concernant les cosmétiques :

- Limiter le nombre de produits utilisés au strict nécessaire et éviter les mélanges
- Utiliser les en quantité minimale nécessaire
- Lire attentivement les étiquettes pour éviter parabènes, composés d'isothiazolinone, BHA, phénoxyéthanol...
- Eviter les crèmes solaires et de jour contenant des filtres UV soupçonnés d'activité hormonale : 3-benzylidène camphor, 4-methylbenzylidène camphor, 4,4-dihydroxybenzophénone, benzophénone, éthylexyl methoxycinnamate, octocrylène
- Préférer des filtres minéraux aux filtres UV nanoparticulaires étiquetés [nano] depuis juillet 2013
- Utiliser un savon sans parfum (en pain ou en gel), une crème émolliente naturelle (col cream, cérat) si la peau est trop sèche, un produit à base de liniment oléocalcaire pour le siège des bébés portant des couches.
- Les lingettes pour nettoyer le siège des bébés sont à proscrire surtout si elles contiennent du phénoxyéthanol

➤ Concernant les produits ménagers :

- Limiter le plus possible l'utilisation de produits ménagers, de sprays et de parfums d'ambiance
- Utiliser l'aspirateur, épousseter au chiffon humide et avoir une VMC efficace contribuent à chasser les poussières imprégnées de polluants atmosphériques.

➤ Concernant les articles de puériculture :

- Utiliser des produits sans BPA et sans phtalates
- Poser une serviette ou une couverture lavables sur les tapis d'éveil et matelas en plastique
- Choisir des textiles et poupées labellisés Oeko-Tex 100/1000 ou en matières naturelles non traitées

- Laver tous les jouets lavables avant usage et sortir les jouets non lavables de leur emballage plusieurs jours avant de les donner à l'enfant
- Opter pour des meubles en bois brut dans la chambre de bébé, éviter les meubles en aggloméré
- Eviter les travaux de peinture et la manipulation de colles, vernis et solvants pendant la grossesse

### 3. Résultats du baromètre Santé environnement, Inpes, 2007<sup>119</sup>

Comme le montrent régulièrement les enquêtes d'opinion menées par la Commission européenne ou en France par l'Institut français de l'environnement (Ifen) et par l'Institut de radioprotection et de sûreté nucléaire (IRSN), depuis les années 70, l'environnement n'a cessé de prendre de l'importance dans l'esprit des Européens et des Français.

Pour la première fois, dans l'édition du Baromètre de l'IRSN 2007, les préoccupations environnementales des Français apparaissent avant l'insécurité et immédiatement derrière le chômage, la misère et l'exclusion.

#### ➤ Description :

Un premier baromètre santé environnement a été édité en 2007 par l'Inpes.<sup>119</sup> Il s'agissait d'une étude descriptive sur un mode déclaratif par une enquête téléphonique auprès de la population générale par tirage au sort des numéros de téléphone.

Ce travail a permis de mettre en évidence les perceptions et les connaissances de la population française en matière de santé environnement sur des diverses thématiques : pollution des sols, pollution atmosphérique, pollution de l'air intérieur, risques d'intoxication au monoxyde de carbone et au radon, perception des risques liés à l'eau, légionellose, nuisances sonores, téléphonie mobile, substances chimiques des produits du quotidien.

Les perturbateurs endocriniens ne faisaient pas partie de cette enquête de 2007. Toutefois, l'enquête portant sur les risques sanitaires liés à l'environnement de manière générale d'une part, et sur les produits ménagers, les produits de jardinage et les cosmétiques d'autre part, donne un premier aperçu de l'opinion des Français sur les substances chimiques.

#### ➤ Sensibilité à l'environnement :

Dans l'ensemble, la population se déclare particulièrement sensible à l'environnement. Néanmoins, les résultats mettent en évidence des disparités et des lacunes quant à l'information sur les risques environnementaux. La sensibilité à l'environnement varie sensiblement en fonction de la catégorie socioprofessionnelle, du niveau de diplôme et de revenus. Les catégories les moins favorisées se déclarent spontanément moins sensibles à l'environnement que les catégories socioculturelles les plus élevées.

➤ Connaissances des PNSE et PRSE :

Au premier semestre 2007, plus du tiers de la population (36,0 %) déclare avoir entendu parler d'un Plan national santé environnement (PNSE) et 15,6 % d'un Plan régional santé environnement (PRSE). D'une façon générale, la déclaration d'une connaissance des plans santé environnement progresse avec l'âge (de 20,6% parmi les 18-25 ans à 53,8 % chez les 65-75 ans pour le PNSE et de 8,8 % parmi les 18-25 ans à 27,9 % chez les 65-75 pour les PRSE;  $p < 0,001$ ).

➤ Sujets environnementaux les plus préoccupants pour les Français :

Parmi les sujets environnementaux qui préoccupent le plus les Français, le réchauffement climatique et la pollution de l'air sont les deux problèmes qui mobilisent le plus l'opinion.

La pollution de l'eau est généralement la troisième priorité évoquée. Un écart assez important sépare ces thématiques des autres sujets comme la pollution des sols, la disparition de certaines espèces végétales ou animales, les catastrophes naturelles ou les risques nucléaires.

➤ Perception des risques des détergents ménagers, des cosmétiques et des produits de bricolage et de jardinage :

La population considère en grande majorité (70,2 %) que les produits ménagers, de bricolage et de jardinage sont susceptibles de présenter un risque pour leur santé, et 35,3 % des enquêtés se disent préoccupés par l'utilisation de produits cosmétiques. Ils sont également respectivement 93,6 % et 53,4 % à avoir conscience que les produits d'entretien et de bricolage, d'une part, et les produits cosmétiques, d'autre part, constituent une source de pollution de l'air intérieur.

➤ Confiance à l'égard des produits ménagers, des cosmétiques et des produits de bricolage et de jardinage :

Cependant, les personnes interrogées se montrent relativement confiantes à l'égard des produits et matériaux de construction, de décoration et d'ameublement mis sur le marché : près de neuf personnes sur dix pensent que « tous » (23,9 %) ou du moins « certains » (65,7 %) de ces produits font l'objet de tests mesurant leurs effets sur la santé avant leur mise sur le marché.

➤ Lecture des étiquetages :

La lecture des étiquettes dépend très largement du produit considéré : parmi les acheteurs, trois quarts affirment lire les étiquettes sur les produits de jardinage et de bricolage (respectivement 79,5 % et 72,8 %), alors que seulement deux tiers (60,8 %) le font pour les produits ménagers et la moitié (51,2 %) pour les cosmétiques.

D'une manière générale, les enquêtés se montrent critiques vis-à-vis de l'information présente sur les étiquettes : un peu plus de la moitié d'entre eux (55,6 %) la trouvent compréhensible et ils ne sont que 43,3 % à la juger suffisante.

➤ Gestes de prévention et de protection :

Les personnes interrogées se révèlent peu nombreuses à porter des protections lors de l'utilisation de produits ménagers, de bricolage ou de jardinage. Parmi celles qui sont amenées à utiliser l'un de ces produits, une sur deux (51,2 %) affirme porter des gants. Le port du masque est quant à lui exceptionnel : seuls 12,8 % des enquêtés en font un usage régulier alors que plus de la moitié (58,4 %) d'entre eux n'y ont jamais recours. Les pratiques préventives se révèlent par ailleurs très liées, puisque ce sont globalement les mêmes personnes qui lisent les étiquettes et qui portent des protections.

## **G. Problématiques**

Bien que la population se déclare particulièrement sensible à l'environnement d'après la baromètre santé environnement réalisé en 2007 par l'Inpes<sup>119</sup>, d'après notre expérience personnelle, peu de personnes aussi bien dans la population générale que dans la communauté médicale, semblent connaître l'existence des PE et leurs risques en dehors du célèbre bisphénol A. Beaucoup semblent utiliser des produits phytosanitaires dans leurs jardins, des répulsifs dans leurs maisons, consommer des sodas en cannettes et réchauffer des aliments dans des boîtes en plastique sans se poser de questions. La lecture des étiquetages dépend très largement des produits consommés, la moitié de la population ne consulte pas les étiquettes des cosmétiques selon l'Inpes en 2007. Les gestes de prévention comme le port de gants et/ou de masque de protection lors de la manipulation de produits chimiques domestiques n'est pas pratique courante dans la population générale.

Alors après ce baromètre vieux de presque dix ans et la mise en place de la stratégie nationale sur les PE en 2014, la population générale dispose-t-elle de connaissances théoriques et pratiques suffisantes sur les PE pour lui permettre de limiter son exposition en pleine conscience ? A-t-elle adapté ses habitudes de vie à ce nouveau risque environnemental ? A-t-elle été informée par la communauté médicale comme le prévoyait les différents plans d'action nationaux ? Se sent-elle autant préoccupée par les risques des PE qu'elle ne l'a été en 2007 par le réchauffement climatique et la pollution atmosphérique ? Est-elle demandeuse de plus d'informations et de conseils pratiques de prévention de la part des médecins traitants ?

Il est particulièrement judicieux de s'intéresser à la population féminine en âge de procréer puisque nombreux PE représentent un risque majeur dans cette fenêtre d'exposition critique que sont la vie fœtale et la vie du nourrisson avec des effets immédiats (malformations congénitales, morts fœtales, avortements spontanés) et des effets programmés à moyen et long terme (puberté précoce, obésité, diabète, syndrome métabolique, dysthyroïdies, infertilité, cancers hormono-dépendants).

## **H. Objectifs de l'étude**

L'objectif principal de l'étude sera d'évaluer les connaissances des femmes en âge de procréer sur les risques des PE et d'observer l'application de moyens de prévention dans leurs habitudes de vie.

Les objectifs secondaires seront :

- D'étudier les modes d'informations reçues
- D'étudier les attentes de cette population en termes de conseils de prévention
- De décrire les patientes les préoccupées par les risques des PE
- De sensibiliser les patientes enquêtées et les intervenants de l'étude sur les risques des PE

### **III. Matériel et méthode**

#### **A. Recherches bibliographiques**

Pour effectuer la bibliographie, plusieurs moteurs de recherche sur internet ont été utilisés : Google, Google Scholar, Pubmed, Elsevier Masson Premium, Science Direct, Espace Numérique de Travail de l'Université de Nice-Sophia Antipolis.

Certains ouvrages disponibles à la bibliothèque universitaire ont été consultés grâce au service de prêt pour les étudiants inscrits à l'Université de Nice-Sophia Antipolis.

Les mots clés entrés et associés étaient : perturbateur endocrinien ou endocrine disruptor, exposure, chemicals agents, reprotoxic agents, grossesse, pregnant, pregnancy, fœtus, in utero, prenatal, prématurité, preterm birth, distilbène ou diethylstilbestrol ou DES, bisphenol A, paraben, phtalate, polybromé, BDE, perfluoré, PFOA, PFOS, pesticides, organochloré, DDT, dioxine, PCB, hypospadias, cryptorchidie, obésité, diabète, syndrome métabolique, cancer, xéno-œstrogène, réglementation, formation initiale, formation continue, information, prevention.

La sélection de la bibliographie a été effectuée par lecture systématique du titre et du résumé des ouvrages retrouvés.

#### **B. Type d'étude et population**

Il s'agit d'une étude épidémiologique transversale descriptive, réalisée entre le 25/07/2016 et le 26/08/2016, sur un échantillon de 133 femmes.

La population cible était les femmes en âge de procréer de 18 à 45 ans.

La population source était les femmes consultant en pédiatrie, aux urgences pédiatriques ou en gynécologie du Centre hospitalier Intercommunal de Fréjus/St-Raphael, en cabinet de médecine générale libérale dans le Var (3 cabinets participants à Agay, St-Raphael et Draguignan) et en visite à domicile.

Les critères d'inclusion étaient : le sexe féminin, l'âge entre 18 et 45 ans inclus, consentant à l'utilisation des données.

Les critères d'exclusion étaient : le sexe masculin, l'âge inférieur à 18 ans ou supérieur à 45 ans, la barrière linguistique, l'illettrisme, l'analphabétisme, le refus de participation ou de consentement.

## **C. Elaboration du questionnaire (Annexe 1)**

En nous aidant du baromètre santé environnement réalisé en 2007 par l'Inpes<sup>119</sup> et du mémoire d'une sage-femme de 2015<sup>120</sup>, nous avons créé notre questionnaire sur la base de questions fermées et ouvertes, courtes en reprenant chacun des objectifs de l'étude.

Il était composé de 5 parties :

- Partie I : Consentement
- Partie II : Données démographiques et habitudes de vie
- Partie III : Connaissances des PE et pratiques de prévention
- Partie IV : Mode d'information et conseils de prévention
- Partie V : Attentes de la part de la communauté médicale

Le questionnaire était strictement anonyme.

Nous avons opté pour un questionnaire papier plutôt qu'un sondage en ligne afin d'éviter certains biais de confusion. Si le sondage avait été réalisé sur interface Web, les enquêtées auraient eu la possibilité de rechercher des informations en ligne avant ou pendant le remplissage du questionnaire biaisant alors le véritable état actuel des connaissances sur les PE que nous voulions mettre en évidence.

## **D. Investigation et recueil des données**

Les questionnaires étaient distribués aux femmes à leur arrivée au secrétariat de pédiatrie, de gynécologie et des cabinets libéraux de médecine générale. Elles pouvaient ainsi le remplir en salle d'attente avant la consultation et le médecin le récupérait en début de consultation. Une fois le questionnaire rempli et rendu, une brochure d'information élaborée par le Réseau Environnement Santé (RES) en 2013 leur était remise (Annexe 2) afin de répondre à leurs interrogations dans le cadre de notre travail d'information et de sensibilisation des patientes.

Les médecins investigateurs avaient reçu préalablement au début de l'étude une fiche de conseils pour les femmes enceintes afin de leur permettre de mieux répondre aux éventuelles questions des patientes suscitées par le questionnaire. Cette fiche conseil était réalisée par l'association Alerte des médecins sur les pesticides (AMLPL) et le RES et imprimée depuis le site de l'association AMLP (Annexe 3).

Les questionnaires étaient récupérés dans les différents lieux d'investigation à la fin de chaque semaine. Les données étaient ensuite recueillies dans un tableau Excel après vérification de l'absence de critère d'exclusion sans quoi le questionnaire était détruit. Ainsi, 7 questionnaires ont été retirés de l'étude, pour 4 l'âge était supérieur à 45 ans, pour les 3 autres les questionnaires étaient très incomplets.

## E. Analyses statistiques

Pour les analyses descriptives, les résultats sont présentés sous forme de diagrammes, d'histogrammes et de tableaux réalisés à partir du logiciel Excel.

Les associations entre les variables catégorielles ont été testées par les tests du Chi-2, de Fisher ou de Student grâce au logiciel BiostaTGV disponible en ligne<sup>121</sup>. Les valeurs de p strictement inférieures à 0.05 étaient considérées comme significatives.

## IV. Résultats

### A. Analyses descriptives

#### 1. Âges moyen et médian de l'échantillon

L'âge moyen de l'échantillon est de 32.5 ans, l'âge médian de 32 ans.

Les femmes de 18 à 25 ans inclus représentent 12.8% de l'échantillon, celles de 26 à 35 ans 55.6% de l'échantillon et celles âgées de 36 à 45 ans 31.6% de l'échantillon. La répartition de ces âges est présentée sur la figure 4 ci-après.

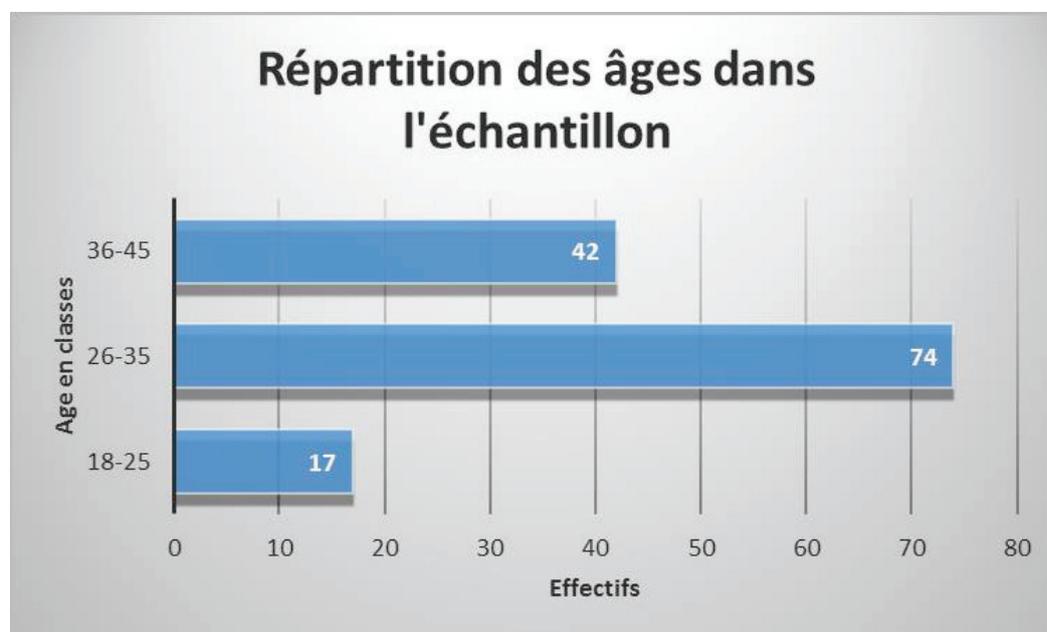


Figure 4 – Répartition des âges dans l'échantillon

## 2. Nombre moyen d'enfants par femme

30 femmes de l'échantillon n'ont pas d'enfant soit 22.6% de l'échantillon. 1 femme n'a pas indiqué si elle avait des enfants.

Le nombre moyen d'enfant par femme est de 1.48 dans l'échantillon total et de 1.92 chez les femmes ayant des enfants.

## 3. Niveau d'étude

L'échantillon a été classé selon les niveaux d'étude utilisés par l'Insee (Institut national de la statistique et des études économiques).

Sur les 133 femmes, 1 femme n'a pas communiqué son niveau d'étude, 4 femmes (3%) ont déclaré n'avoir aucun diplôme, 24 (18%) possèdent un niveau BEP ou équivalent, 29 (21.8%) sont titulaires d'un baccalauréat, 20 (15%) ont un niveau Bac+2, 38 (28.6%) un niveau Bac+3 ou +4 et 17 (12.8%) un niveau Bac+5 ou plus. Cette répartition est représentée sur le diagramme ci-dessous (Figure 5).

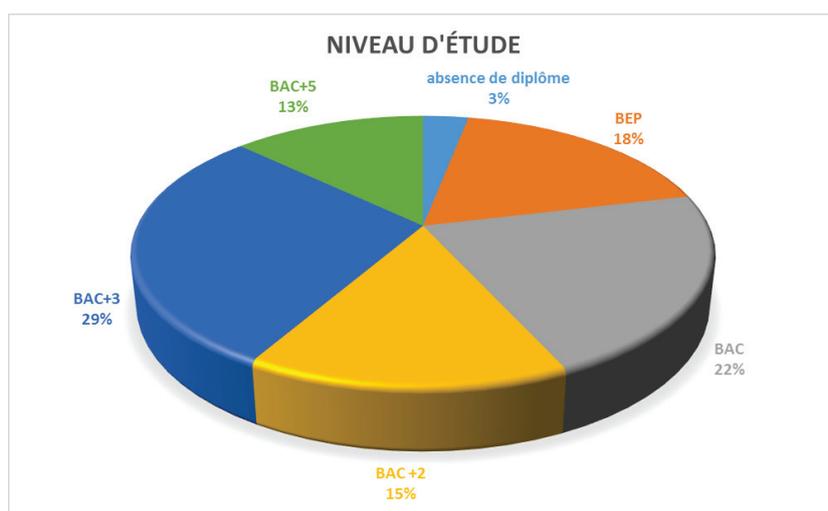


Figure 5 - Répartition des niveaux d'étude dans l'échantillon

## 4. Catégories socioprofessionnelles

Les catégories socioprofessionnelles de l'Insee ont été utilisées pour répartir l'échantillon.

Sur les 133 femmes enquêtées, 52 (39.1%) étaient employées, 24 (18%) cadres, 17 (12.8%) n'avaient pas d'emploi, 16 (12%) avaient une profession intermédiaire, 13 (9.8%) déclaraient appartenir à une autre catégorie socioprofessionnelle, 8 (6%) se classaient dans la catégorie artisan ou commerçant, 3 (2.3%) étaient ouvriers. Il n'y avait pas d'agricultrices.

La répartition des différentes catégories socioprofessionnelles de l'échantillon est représentée sur le diagramme ci-après (Figure 6).

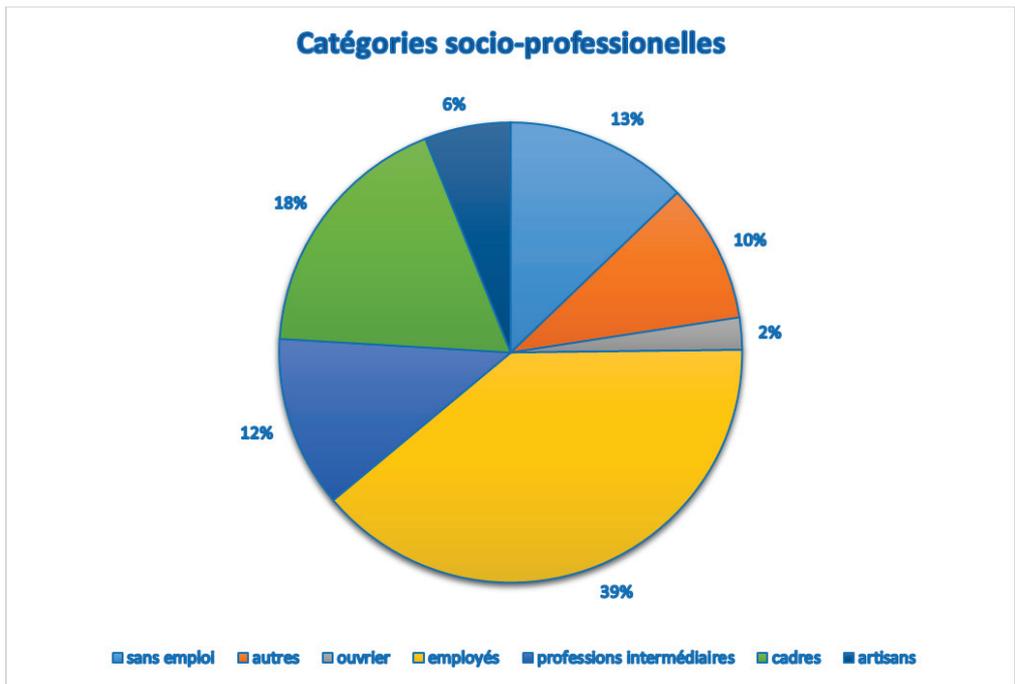


Figure 6 - Répartition des catégories socioprofessionnelles de l'échantillon

### 5. Lieu d'habitation

Dans l'échantillon, 93 femmes (69.9%) déclarent habiter en ville et 40 (30.1%) à la campagne. Cette répartition est représentée sur le diagramme ci-dessous (Figure 7).

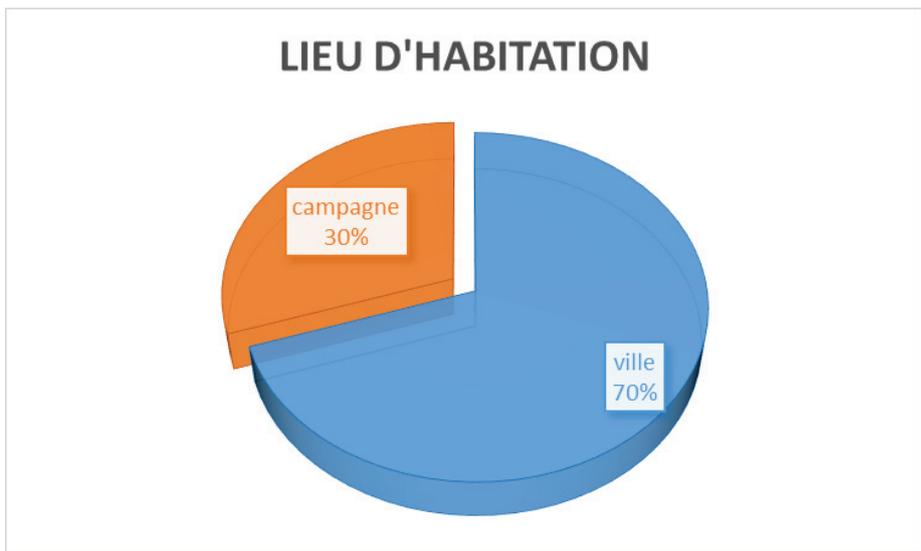


Figure 7 - Répartition des lieux d'habitation

## 6. Consommation tabagique

Dans notre échantillon, 31 femmes (23.3%) étaient fumeuses et 102 (76.7%) étaient non fumeuses. Ces proportions sont représentées sur le diagramme ci-dessous (Figure 8).

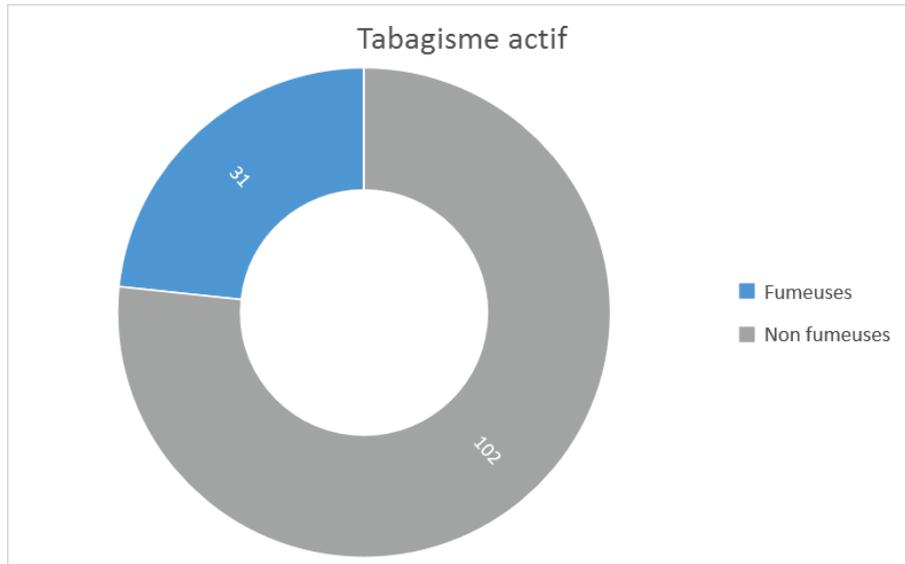


Figure 8 - Consommation tabagique de l'échantillon

## 7. Femmes enceintes, projets de grossesse et infertilité

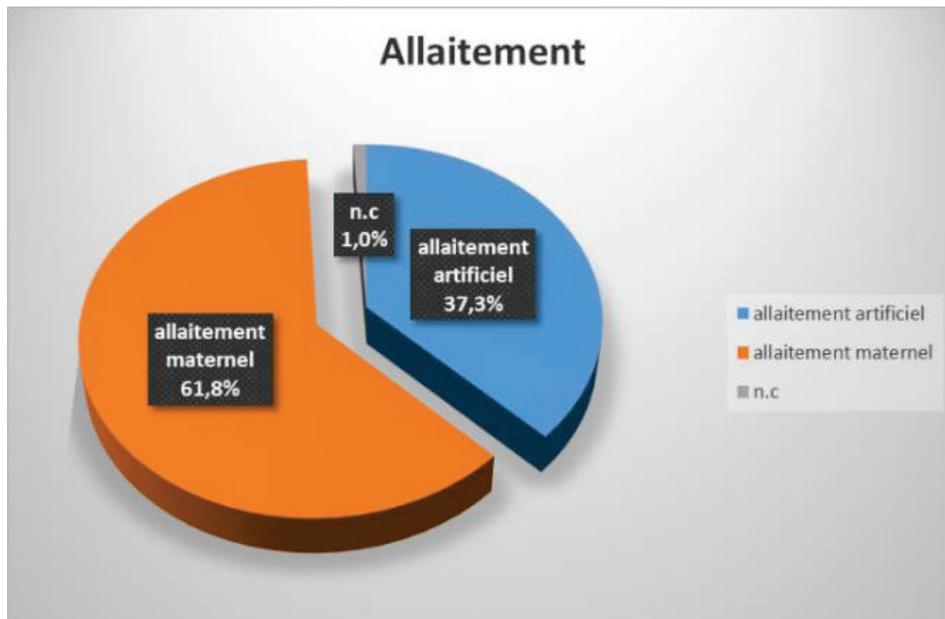
L'échantillon était composé de 19 femmes enceintes au moment de l'étude soit 14.3%.

Seules 3 femmes sur les 114 femmes non enceintes déclaraient avoir un projet de grossesse représentant 2.6% des femmes non enceintes et 2.3% de l'échantillon total.

Parmi ces 3 femmes, 2 déclaraient être suivies pour infertilité ou en procréation médicalement assistée (PMA) soit 1.5% de l'échantillon total. L'une d'elle avait 45 ans et déjà 3 enfants et l'autre avait 29 ans et était sans enfant.

## 8. Allaitement

Sur les 102 femmes qui ont déclaré avoir des enfants, 38 (37.3%) n'ont jamais allaité et 63 (61.8%) déclarent avoir allaité. 1 femme ayant des enfants n'a pas répondu à cette question. La répartition de l'allaitement maternel et artificiel est représenté dans le diagramme ci-dessous (Figure 9).



n.c = réponse non communiquée

Figure 9 - Répartition de l'allaitement dans l'échantillon

## 9. Pathologies chez les femmes et leurs enfants

Sur les 133 femmes, 28 (21.1%) déclaraient souffrir de pathologies chroniques et 105 (78.9%) se déclaraient être en bonne santé. Parmi les pathologies signalées, 7 (5.3% de l'échantillon total) souffraient de dysthyroïdie, 5 (3.8%) d'allergies, 3 (2.3%) d'asthme, 2 (1.5%) de maladies de Crohn, 2 (1.5%) de diabète, 2 (1.5%) de dyslipidémie, 1 (0.8%) de lupus et 1 (0.8%) de glaucome.

Les pathologies chroniques déclarées des femmes de l'échantillon et leurs prévalences dans l'échantillon sont présentées dans le tableau 16 ci-dessous.

Tableau 16 - Pathologies chroniques des femmes de l'échantillon et leurs prévalences

Pathologies des femmes	Effectifs (N)	Prévalences dans l'échantillon total (%)
Dysthyroïdie	7	5.3%
Allergies	5	3.8%
Asthme	3	2.3%
Dyslipidémie	2	1.5%
Maladie de Crohn	2	1.5%
Diabète	2	1.5%
Glaucome	2	0.8%
Lupus	1	0.8%

Chez les 103 femmes ayant des enfants, 31 déclaraient avoir au moins un enfant malade ou avec des antécédents notables soit 30.1% des femmes ayant des enfants. Rapporté au nombre d'enfants de l'étude (196, somme des enfants de toutes les femmes de l'échantillon), le taux d'enfants malades de l'échantillon correspondrait à 15.8%. 72 ne rapportaient pas de problème de santé chronique chez leurs enfants soit 69.9% des femmes ayant des enfants. Parmi les pathologies signalées, 13 avaient des antécédents de prématurité (soit 6.6% des enfants de l'échantillon), 6 (3.1% des enfants) avaient un antécédent de petit poids de naissance, 5 (2.6% des enfants) souffraient de malformations congénitales diverses, 5 (2.6% des enfants) présentaient un terrain atopique (asthme, eczéma, allergies), 2 (1%) souffraient d'épilepsie, 1 (0.5%) de surpoids et 1 (0.5%) présentait une trisomie 21.

La tableau 17 ci-dessous synthétise les pathologies déclarées des enfants des femmes de l'échantillon et leurs prévalences respectives dans l'échantillon. Les prévalences ont été calculées par rapport au nombre total d'enfants de l'échantillon soit 196 enfants.

*Tableau 17- Pathologies des enfants de l'échantillon et leurs prévalences par rapport au nombre total d'enfants déclarés par l'échantillon*

Pathologies des enfants de l'échantillon	Effectifs (N)	Prévalences chez les enfants de l'échantillon (%)
Prématurité	13	6.6%
Petit poids de naissance	6	3.1%
Malformations congénitales	5	2.6%
Terrain atopique	5	2.6%
Epilepsie	2	1%
Surpoids	1	0.5%
Trisomie 21	1	0.5%

## 10. Habitudes de vie

### ➤ Type de biberons utilisés :

Sur les 103 femmes ayant des enfants, 49 (47.6%) ont déclaré avoir utilisé des biberons en plastique, 32 (31.1%) ont utilisé des biberons en plastique et en verre, 13 (12.6%) n'ont pas utilisé de biberons puisqu'elles allaitaient, 7 (6.8%) ont utilisé des biberons uniquement en verre, 2 (1.9%) femmes n'ont pas répondu à cette question. Le diagramme ci-dessous représente ces proportions (Figure 10).

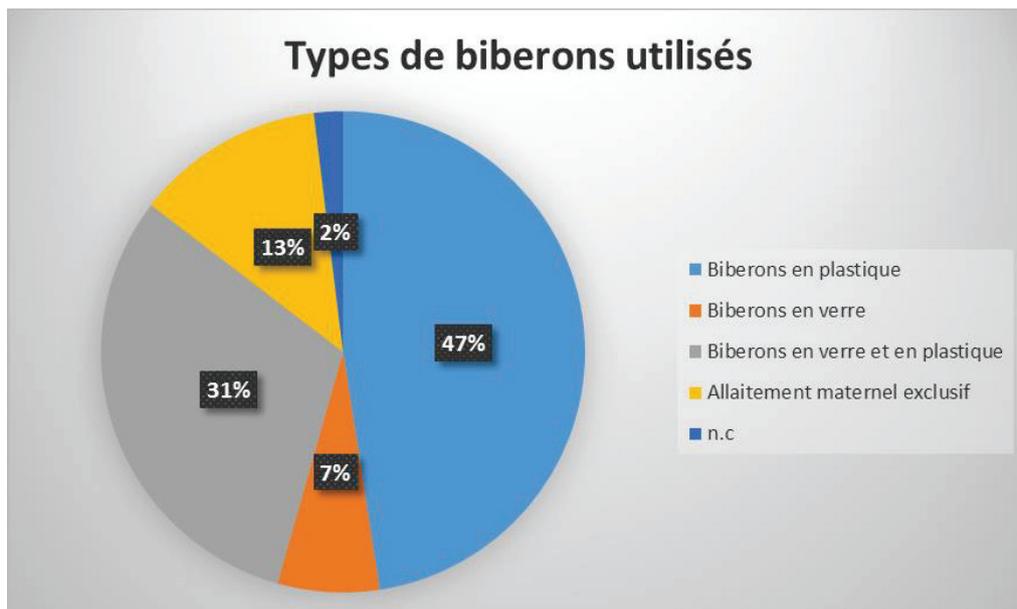


Figure 10 - Répartition des types de biberons utilisés par les femmes de l'échantillon ayant eu des enfants

➤ Consommation alimentaire :

Parmi les 133 femmes interrogées, 105 (78.9%) consomment « bio » occasionnellement, 26 (19.6%) jamais et 2 (1.5%) consomment uniquement des produits issus de l'agriculture biologique. Parmi les 26 femmes qui consomment rarement ou jamais d'aliments « bio », 12 (46.1%) ne le font pas pour des raisons économiques, 10 (38.5%) ne font pas attention et 8 (30.8%) ne voient pas l'intérêt de manger « bio » et ne croient pas en l'agriculture biologique. Parmi celles qui consomment souvent des aliments « bio » (107), 52 (48.6%) souhaitent limiter leur exposition aux pesticides et substances chimiques, 45 (42.1%) souhaitent que leurs enfants consomment des produits sains et 30 (28%) veulent soutenir le développement de l'agriculture biologique.

La figure 11 ci-après représente la répartition de la consommation d'alimentation biologique par l'échantillon.

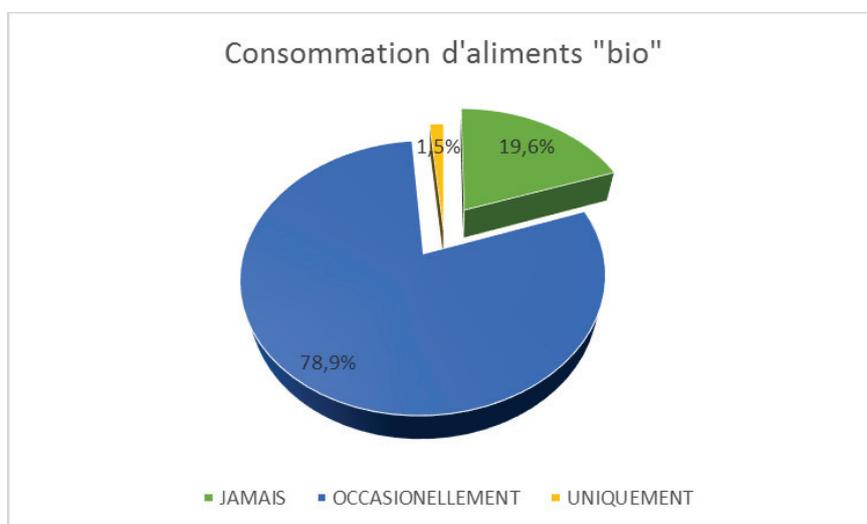


Figure 11 - Répartition de la consommation d'aliments "bio" par l'échantillon

La majorité des femmes de l'échantillon (101 soit 75.9% de l'échantillon) déclare consommer principalement des légumes frais alors qu'elles sont 12 (9%) à les consommer principalement surgelés et 10 (7.5%) à les consommer principalement en conserves. 10 (7.5%) ont donné des réponses multiples et sont donc considérées comme des réponses inadaptées (r.i) dans cette question à choix unique. La figure 12 ci-dessous représente cette répartition en valeurs absolues.

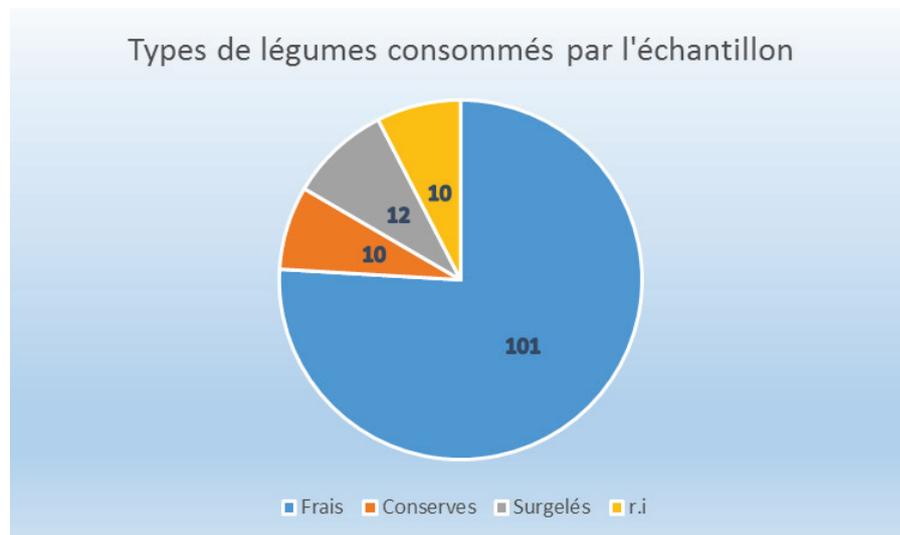


Figure 12 - Répartition des types de légumes consommés par l'échantillon en valeurs absolues

Les produits frais proviennent principalement des grandes surfaces pour 79 femmes (soit 59.4%), chez un producteur local pour 27 (20.3%) femmes, dans un magasin spécialisé « bio » pour 7 (5.7%) femmes et du potager personnel pour 7 (5.7%) femmes. 13 (9.8%) femmes ont des réponses multiples et sont donc considérées comme des réponses inadaptées (r.i) dans cette question à choix unique.

La figure 13 ci-après représente la répartition de ces effectifs en fonction du lieu de provenance des produits frais consommés par l'échantillon.

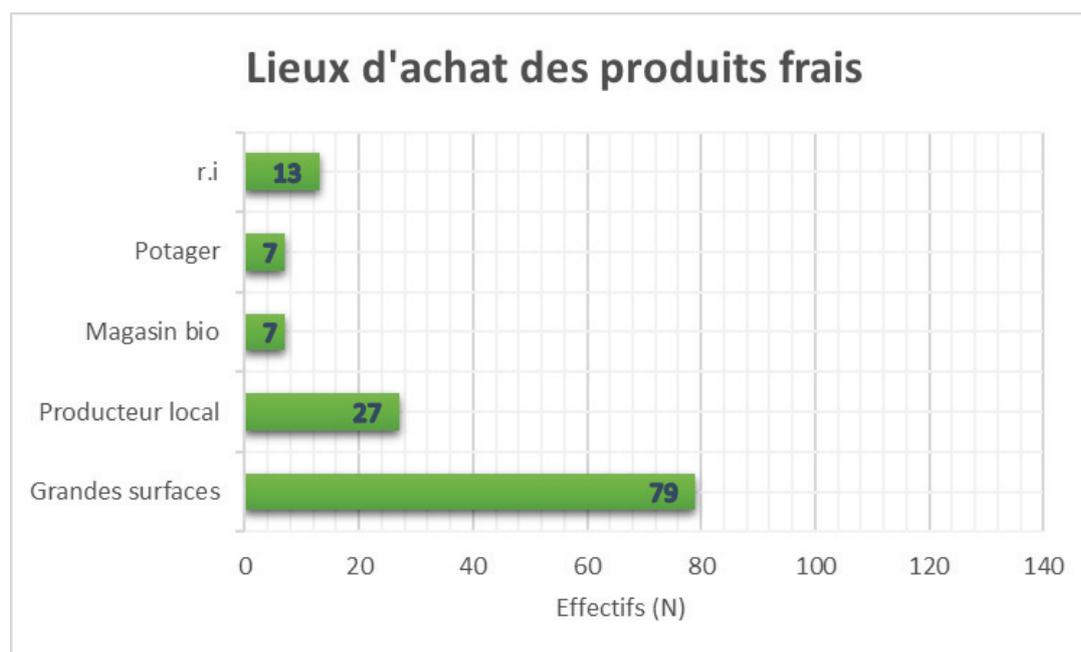


Figure 13 - Répartition des lieux d'achats des produits frais en effectifs (N)

➤ Contenants et ustensiles alimentaires :

Ce qui nous intéressait dans ces questions était l'utilisation de contenants et ustensiles alimentaires en plastique, facteur important d'exposition aux PE, pour réchauffer ou conserver les aliments.

Ainsi 62 (46.6%) femmes de l'échantillon utilisent des récipients en plastique pour réchauffer des aliments, 103 (77.4%) les utilisent pour conserver des aliments et 68 (51.1%) utilisent du film étirable plastique. Seules 25 (18.8%) femmes n'utilisent aucun récipient alimentaire en plastique. La figure 14 ci-dessous représente le nombre de femmes de l'échantillon qui utilisent les récipients alimentaires en plastique pour réchauffer ou conserver les aliments.

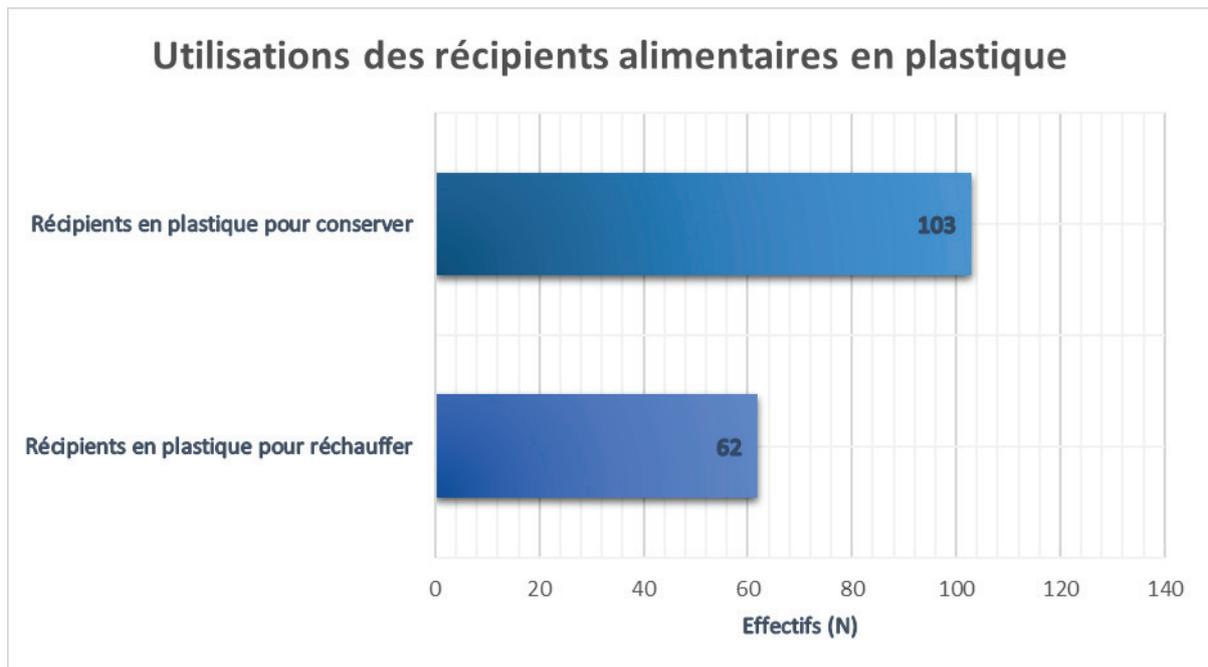


Figure 14 - Utilisations des récipients alimentaires en plastique en effectifs (N) et en pourcentages de l'échantillon

➤ Lecture des étiquetages :

99 (74.4%) femmes déclarent regarder la composition des aliments avant de les acheter, 69 (51.9%) le font pour les cosmétiques, 41 (30.8%) pour les produits ménagers et 16 (12%) pour les produits phytosanitaires. 25 (18.8%) déclarent ne jamais lire les étiquettes et la liste des composants des produits et aliments. La figure 15 ci-dessous représente les pratiques de lecture des étiquetages de l'échantillon en fonction des catégories de produits, en valeurs absolues.

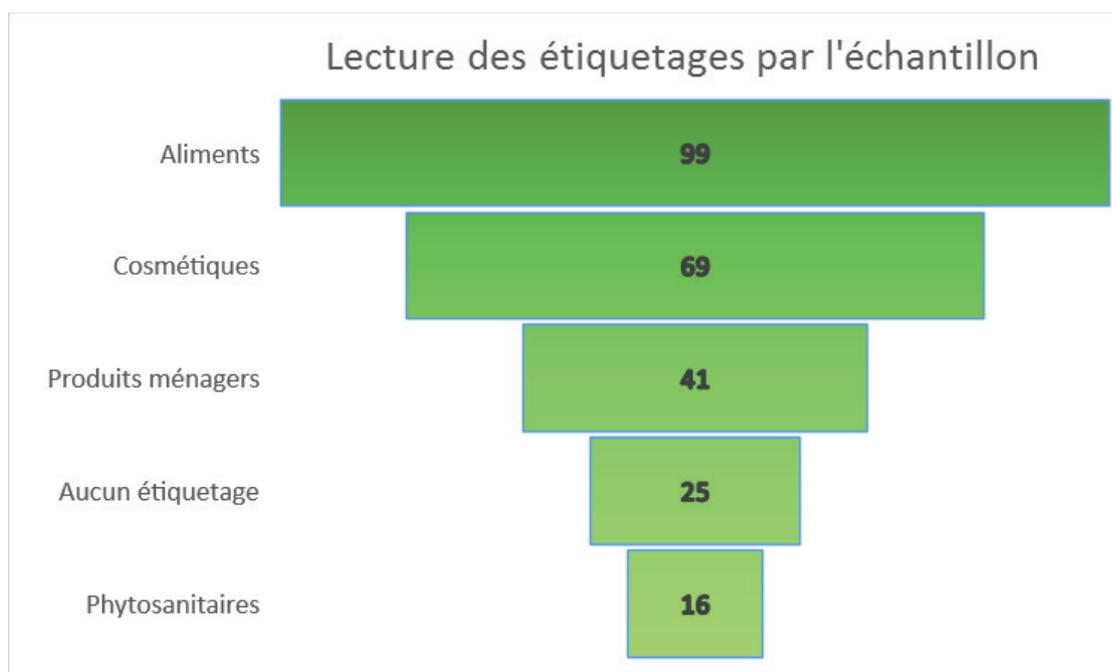


Figure 15 - Lecture des étiquetages selon les catégories de produits en effectifs (N)

Parmi les femmes qui ne regardent jamais les étiquetages ou très rarement, 39 (29.3%) trouvent les étiquetages illisibles et incompréhensibles, 26 (19.6%) trouvent que c'est chronophage, 8 (6%) ne se préoccupent pas de la composition des produits et aliments achetés.

Les composants recherchés sur les étiquetages et spontanément cités sont les additifs (conservateurs, colorants) pour 22 (16.5%) femmes, les éléments nutritifs (calories, sucres, matières grasses) pour 21 (15.8%), les parabènes pour 18 (13.5%), des composants chimiques toxiques non précisés pour 11 (8.3%), l'huile de palme pour 6 (4.5%), des allergènes pour 4 (3%). 3 (2.3%) femmes ont cité le bisphénol A et 1 (0.8%) les phtalates comme composant recherché sur les étiquetages. 70 (52.6%) femmes n'ont cité aucun composant (Tableau 18).

Tableau 18 - Principaux composants recherchés sur étiquetages

Composants recherchés	Effectifs (N et %)	
<b>Additifs (conservateurs, colorants)</b>	22	16.5%
<b>Calories, sucres, matières grasses</b>	21	15.8%
<b>Parabènes</b>	18	13.5%
<b>Composants chimiques toxiques</b>	11	8.3%
<b>Huile de palme</b>	6	4.5%
<b>Allergènes</b>	4	3%
<b>Bisphénol A</b>	3	2.3%
<b>Phtalates</b>	1	0.8%
<b>Aucun composant cité</b>	70	52.6%

➤ Cosmétiques :

Parmi les 133 femmes, 62 (46.6%) déclarent utiliser systématiquement des cosmétiques sans parabènes contre 69 (51.9%) qui déclarent pouvoir utiliser des cosmétiques contenant des parabènes. 2 femmes ne se sont pas prononcées.

Parmi les 133 femmes, 26 (19.6%) déclarent utiliser systématiquement des cosmétiques sans phtalates contre 104 (78.2%). 3 femmes ne se sont pas prononcées sur cette question.

➤ Produits ménagers :

Pour l'entretien du logement, 52 (39.1%) femmes utilisent principalement des produits ménagers sophistiqués chimiques, 49 (36.8%) utilisent principalement des méthodes traditionnelles et 25 (18.8%) des produits dits écologiques (ecolabel). 6 (4.5%) femmes ont donné des réponses multiples et sont donc considérées comme des réponses inadaptées dans cette question à choix simple et 1 (0.8%) femme ne s'est pas prononcée. Ces résultats sont présentés dans le diagramme ci-dessous (Figure 16).

n.c : réponses inadaptées ou non communiquées

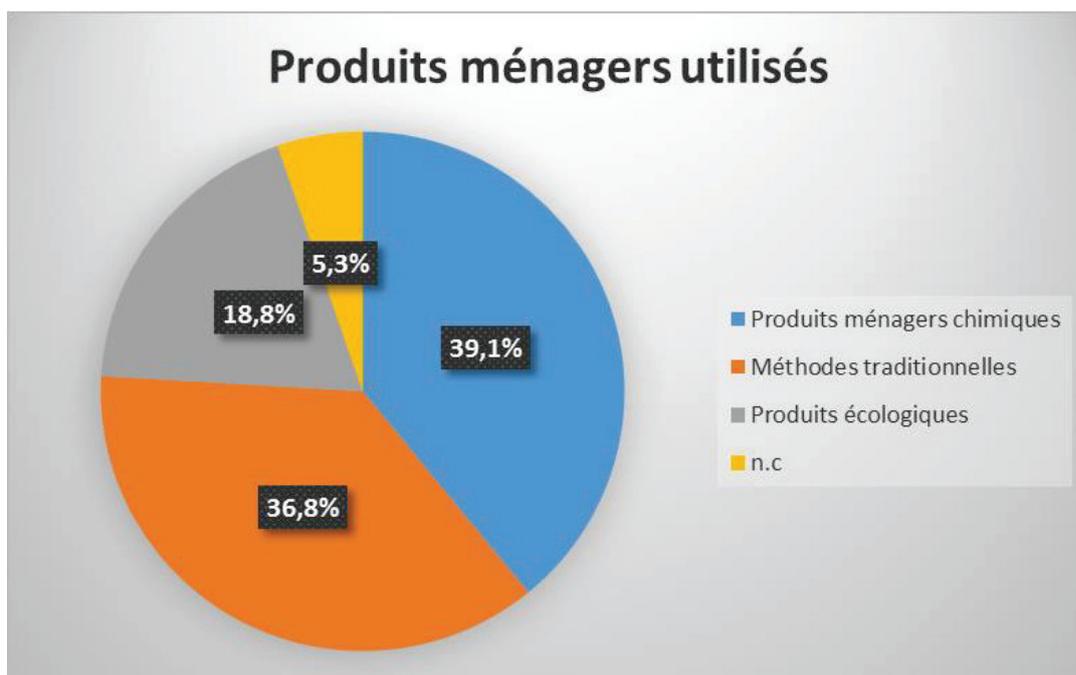


Figure 16 - Produits ménagers utilisés par l'échantillon

➤ Produits phytosanitaires :

Parmi les 133 femmes interrogées, 56 (42.1%) déclarent utiliser des produits chimiques et des méthodes naturelles pour se débarrasser des insectes ou des maladies des plantes, 32 (24.1%) déclarent utiliser uniquement des méthodes naturelles et 10 (7.5%) déclarent utiliser uniquement des produits chimiques. 35 (26.3%) femmes ne se sont pas prononcées sur cette question.

## 11. Connaissances fondamentales sur les PE

71 (53.4%) femmes déclarent connaître le terme « Perturbateur endocrinien », 59 (44.4%) déclarent ne pas connaître ce terme et 3 (2.3%) femmes ne se sont pas prononcées.

85 (63.9%) femmes n'ont cité aucune substance PE, 20 (15%) ont cité le Bisphénol A, 14 (10.5%) les parabènes, 8 (6%) les phtalates, 15 (11.3%) les pesticides, 3 (2.3%) les conservateurs et 2 (1.5%) le tabac, bien que ces 3 derniers ne sont pas à proprement parlé des PE (Tableau 19 ci-dessous).

Tableau 19 - Exemples de PE cités par l'échantillon

Exemples de PE cités	Effectifs (N et %)	
Bisphénol A	20	15%
Pesticides	15	11.3%
Parabènes	14	10.5%
Phtalates	8	6%
Conservateurs	3	2.3%
Tabac	2	1.5%
Aucun exemple cité	85	63.9%

➤ Niveau de connaissance ressenti :

55 (41.4%) estiment avoir un faible niveau de connaissances des PE, 42 (31.6%) déclarent n'avoir aucune connaissance sur le sujet, 33 (24.8%) pensent avoir une connaissance moyenne et 1 (0.8%) femme pense avoir des connaissances satisfaisantes sur les PE. Seules 2 femmes ne se sont pas prononcées sur cette question. Ces résultats sont présentés sur le figure 17 ci-dessous.

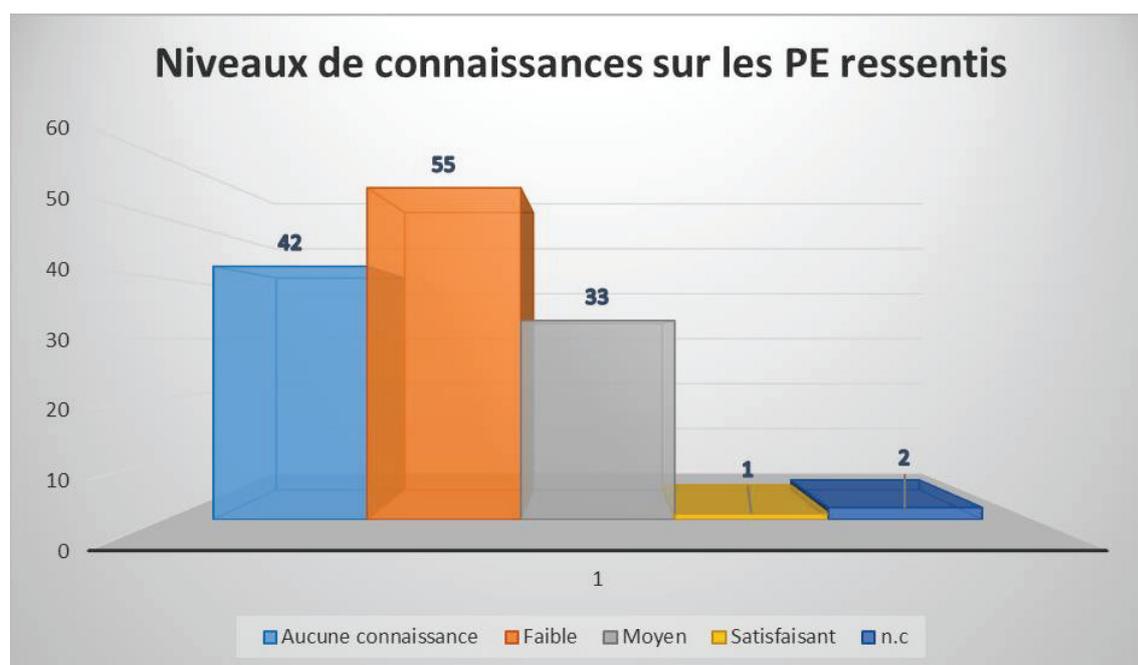


Figure 17- Auto-évaluation du niveau de connaissances sur les PE

➤ Objets du quotidien :

Concernant les objets et matériau pouvant exposer aux PE, 58 (43.6%) femmes n'ont rien évoqué sur cette question ouverte, 34 (25.6%) ont cité le plastique, 23 (17.3%) les cosmétiques, 11 (8.3%) les détergents, 11 (8.3%) les conserves, 10 (7.5%) les aliments, 4 (3%) le tabac et 4 (3%) les peintures, vernis et colles. 10 femmes (7.5%) ont indiqué que les PE étaient présents partout (Tableau 20).

Tableau 20 - Exemples de produits du quotidien pouvant contenir des PE cités par l'échantillon

Produits du quotidien pouvant contenir des PE d'après l'échantillon	Effectifs (N et %)
Plastique	34 25.6%
Cosmétiques	23 17.3%
Détergents	11 8.3%
Conserves	11 8.3%
Aliments	10 7.5%
Tabac	4 3%
Peintures, vernis, colles	4 3%
Partout	10 7.5%
Aucun exemple cité	58 43.6%

➤ Modes d'exposition :

Concernant les modes d'exposition aux PE, 95 (71.4%) femmes pensent être exposées par l'alimentation, 77 (57.9%) par l'air extérieur, 70 (52.6%) par l'alimentation au biberon, 65 (48.9%) par l'air intérieur, 60 (45.1%) par voie cutanée et 56 (42.1%) par l'eau. Seulement 23 (17.3%) femmes pensent que l'allaitement maternel est une voie d'exposition possible et 12 (9%) pensent que l'on peut être exposé par toutes les voies précitées. 17 (12.8%) femmes ne se sont pas prononcées sur cette question (Figure 18).

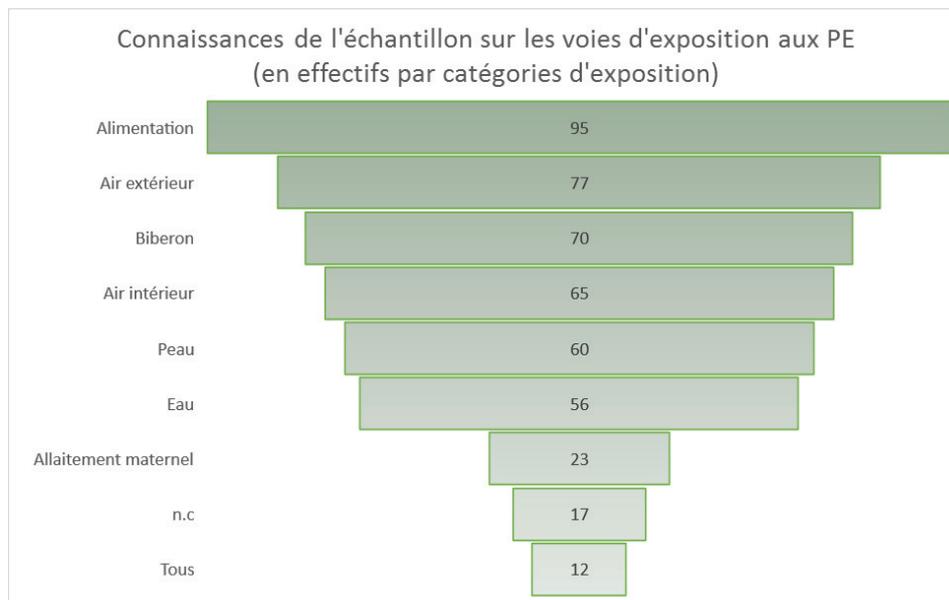


Figure 18 - Connaissances des voies d'exposition aux PE

➤ Risques pour la santé :

Pour 43 (32.3%) femmes, les PE évoquent un risque de cancer, pour 28 (21.1%) un risque d'infertilité, pour 13 (9.8%) des risques de dérèglements hormonaux et pour 13 (9.8%) des risques de malformations congénitales. Enfin 9 (6.8%) évoquent les désordres thyroïdiens et 9 (6.8%) des problèmes de puberté précoce. 55 (41.3%) femmes ne se sont pas prononcées sur cette question ouverte (Figure 19).

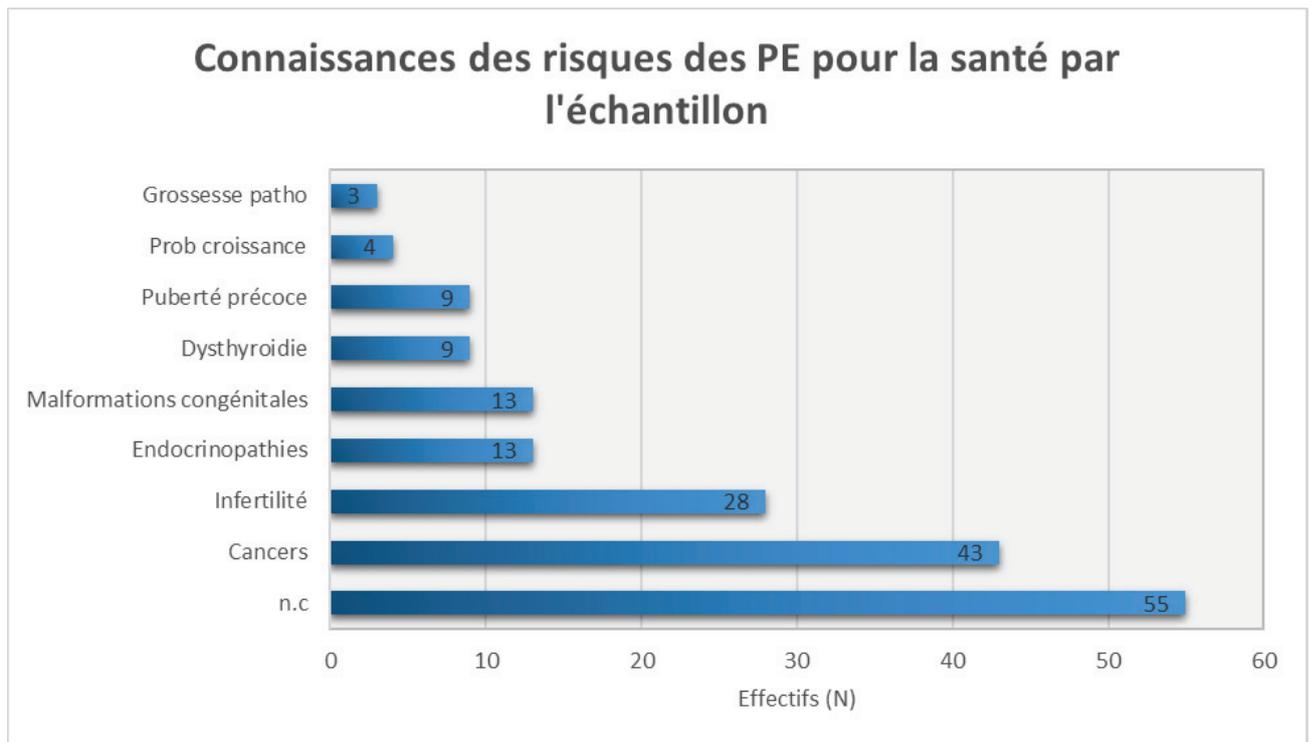


Figure 19 - Connaissances des risques des PE pour la santé par l'échantillon

➤ Populations les plus sensibles aux PE :

Un peu plus de la moitié des femmes de l'échantillon (67 ; 50.4%) pense que les enfants font partie des individus les plus vulnérables face aux PE. Elles évoquent ensuite les personnes âgées pour 27 (20.3%) d'entre elles, les femmes enceintes pour 24 (18.1%) et les bébés pour 19 (14.3%). 11 (8.3%) femmes ont indiqué que toute la population est concernée par les PE.

Ces résultats sont présentés sur la figure 20 ci-dessous.

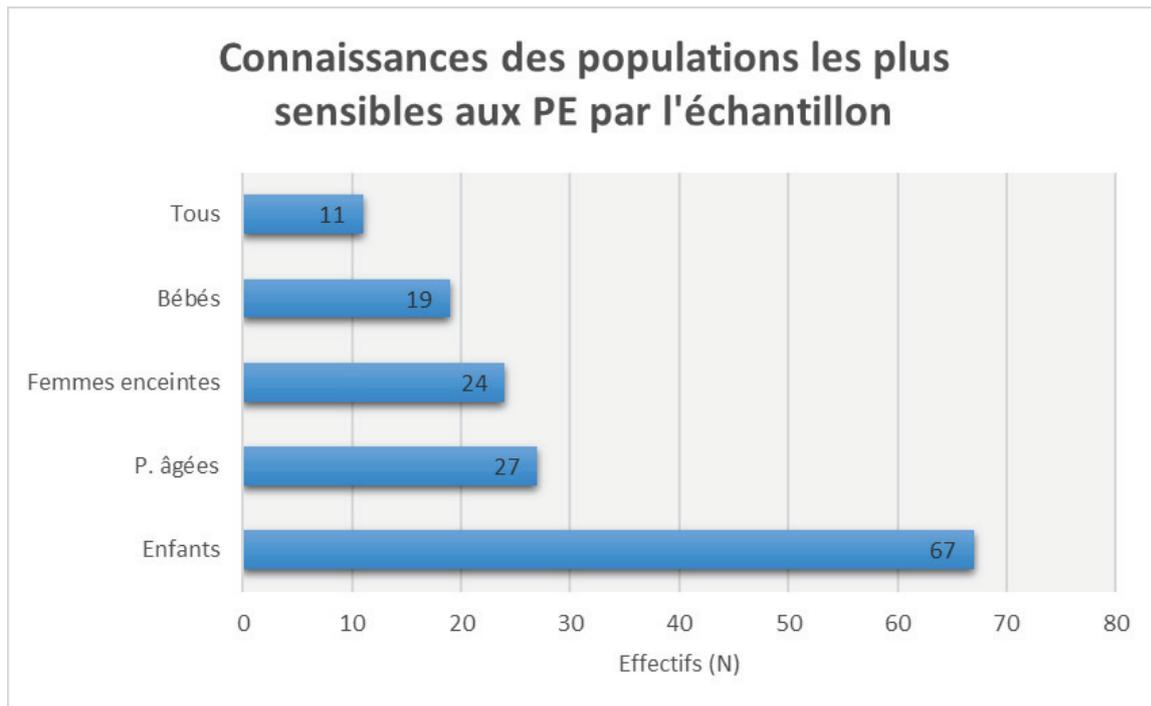


Figure 20 - Connaissances des populations les plus sensibles aux PE par l'échantillon

## 12. Mode d'information

65 (48.9%) femmes ont déclaré avoir été informées des risques des PE par les voies médiatiques (réseaux sociaux, internet, télévision, littérature, associations) et 49 (36.8%) ont été informées par le biais de ce questionnaire. 25 (18.8%) déclarent avoir reçu des informations par l'entourage proche et 20 (15%) ont été informées par une brochure ou une affiche dans une salle d'attente. Enfin 10 (7.5%) déclarent avoir été informées par leurs médecins traitants et 3 (2.3%) par un autre professionnel de santé. 4 femmes n'ont pas répondu à cette question (Figure 21).

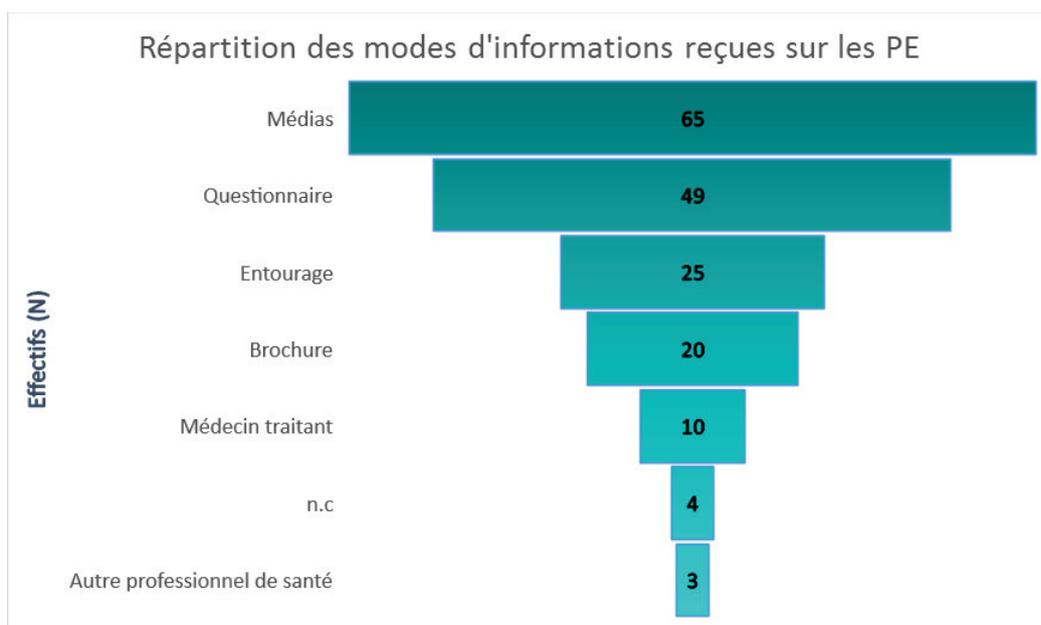


Figure 21 - Modes d'informations reçues sur les PE

13 (9.8%) femmes seulement déclarent avoir déjà été informées des risques des PE lors d'une consultation médicale (Figure 22).

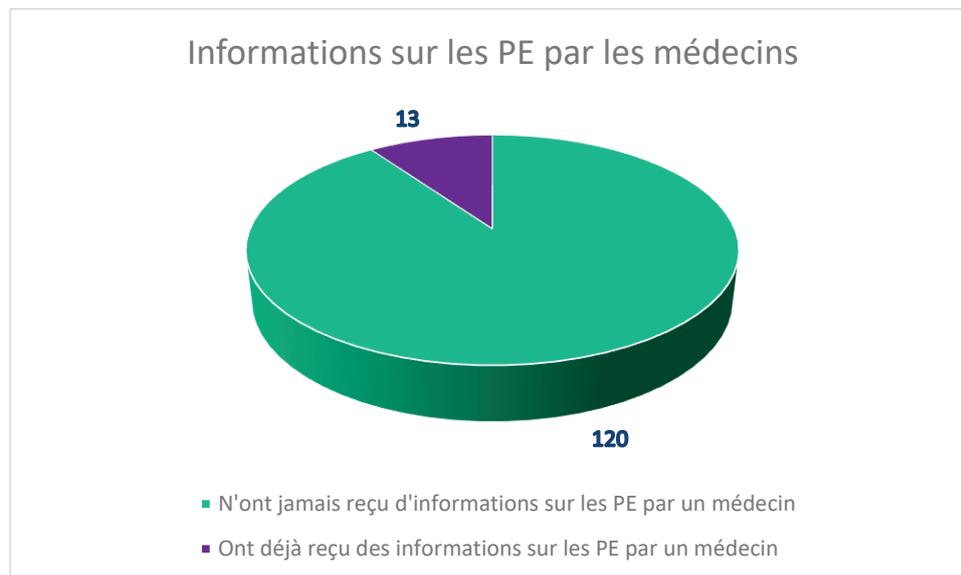


Figure 22 - Informations sur les PE par les médecins

2 (1.5%) femmes déclarent avoir reçu en plus d'une information générale, des conseils préventifs lors d'une consultation médicale pour limiter son exposition aux PE. 4 (3%) femmes ne se sont pas prononcées.

Concernant les plans de prévention nationaux et européens et la réglementation : la grande majorité des femmes de l'échantillon (108 ; 81.2%) ne connaissent pas les différents plans de prévention et la réglementation autour des PE en France et en Europe. 21 (15.8%) femmes déclarent avoir déjà entendu parler du PNSE, 6 (4.5%) du règlement REACH et 4 (3%) du PNRPE.

### 13. Attentes et besoins ressentis par l'échantillon

Avant de participer à cette étude, la moitié des femmes (67 ; 50.4%) de l'échantillon se sentaient préoccupées par les risques des PE sur la santé. 5 femmes ne se sont pas prononcées sur leurs préoccupations antérieures.

105 (79%) femmes participant à l'enquête se sont senties sensibilisées par le questionnaire contre 21 (15.8%) qui ont déclaré ne pas avoir été sensibilisées par le questionnaire. 7 (5.3%) femmes ne se sont pas prononcées au sujet d'une possible sensibilisation.

86.5% (115) des femmes de l'échantillon aimeraient à l'issue de ce questionnaire recevoir plus d'informations et de conseils pratiques de prévention de la part de leur médecin traitant pour limiter l'exposition aux PE contre 10.5% (14) femmes qui ne souhaitent pas recevoir davantage d'informations et 4 (3%) qui ne se prononcent pas (Figure 23).

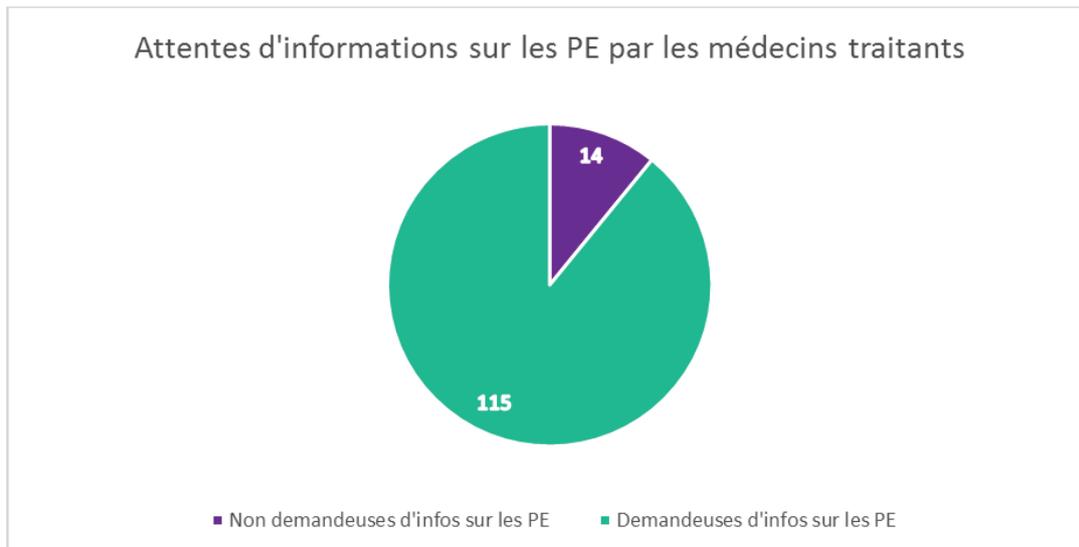


Figure 23 - Besoins ressentis d'informations sur les PE par les médecins traitants

La majorité de l'échantillon (112 ; 84.2%) pense qu'une meilleure information délivrée par les médecins traitants sur les risques des PE inciterait davantage la population à la vigilance quant à son exposition aux PE.

12.8% (17) des femmes de l'échantillon ne pense pas que cette démarche par les médecins traitants soit utile à la population et 3% (4 femmes) ne se sont pas prononcées.

## B. Analyses comparatives :

### 1. Selon l'âge

#### ➤ Consommation d'aliments d'origine biologique :

L'âge ne modifie pas la fréquence de consommation d'aliments d'origine biologique. En effet, aucune différence significative de fréquence de consommations d'aliments « bio » n'a été retrouvée entre les classes d'âges 18-25 ans, 26-35 ans et 26-45 ans. 82.4% (14 femmes) des 18-25 ans consomment « bio » occasionnellement et 17.6% (3 femmes) des 18-25 ans ne consomment jamais « bio ». Chez les 26-35 ans : 74.3% (55 femmes) consomment « bio » occasionnellement, 24.3% (18 femmes) ne consomment jamais « bio » et 1.4% (1 femme) consomme uniquement « bio ». Chez les 36-45 ans, 85.7% (36 femmes) consomment « bio » occasionnellement, 11.9% (5 femmes) ne consomment jamais de produits « bio » et 2.4% (1 femme) consomme uniquement des aliments « bio ». Le tableau 21 ci-dessous représente ces proportions.

Tableau 21 - Fréquence de consommation d'aliments d'origine biologique selon l'âge ( $p > 0.05$ )

Consommation d'aliments « bio »	18-25 ans		26-35 ans		36-45 ans	
Uniquement	0	0%	1	1.4%	1	2,4%
Occasionnellement	14	82.4%	55	74.3%	36	85,7%
Jamais	3	17.6%	18	24.3%	5	11,9%

➤ Lieux d'approvisionnement en produits frais :

Au niveau de la consommation des produits frais, il n'y a pas de différence significative non plus entre les lieux d'approvisionnement en produits frais en fonction de l'âge ( $p>0.05$ ). Les résultats sont présentés dans le tableau 22 ci-dessous. Les réponses inadaptées correspondent aux femmes qui ont donné plusieurs réponses à cette question à choix unique.

Tableau 22 - Lieux d'approvisionnement en produits frais en fonction des âges ( $p>0.05$ )

	18-25 ans		26-35 ans		36-45 ans	
Grandes surfaces	9	52,9%	48	64,9%	22	52,4%
Producteur local	3	17,6%	13	17,5%	11	26,2%
Magasin bio	2	11,8%	3	4,1%	2	4,7%
Potager personnel	0	0%	6	8,1%	1	2,4%
Réponses inadaptées	3	17,7%	4	5,4%	6	14,3%

➤ Types de biberons utilisés :

L'âge n'est pas corrélé au type de biberons utilisés ( $p>0.05$ ). La répartition d'utilisation entre les biberons en plastique, en verre, l'utilisation des deux types ou l'absence d'utilisation de biberon du fait de l'allaitement maternel ne montre pas de différence significative entre les 2 classes d'âges (18-35 ans et 36-45 ans). Les 18-25 et 26-35 ans ont été regroupées en raison du faible effectif chez les 18-25 ans qui ont aussi moins d'enfants. Le tableau 23 ci-dessous représente les proportions d'utilisation des types de biberons en fonction des âges. Les proportions sont rapportées aux femmes concernées par la question, c'est-à-dire celles qui ont des enfants, soit 103 femmes de l'échantillon.

Tableau 23 - Types de biberons utilisés en fonction de l'âge ( $p>0.05$ )

	18-35 ans		36-45 ans	
Utilisation de biberons en plastique	30	36.5%	20	50%
Utilisation de biberons en verre	2	3.9%	5	12.5%
Utilisation des deux types de biberons	21	40.4%	12	30%
Aucun biberon utilisé, allaitement maternel	10	19.2%	3	7.5%

➤ Allaitement maternel :

Concernant, l'allaitement maternel, il n'y a pas de différence selon l'âge ( $p>0.05$ ). Environ 61% des femmes déclarent avoir allaité quel que soit l'âge. Les valeurs et proportions sont présentées dans l'histogramme ci-dessous (Figure 24).

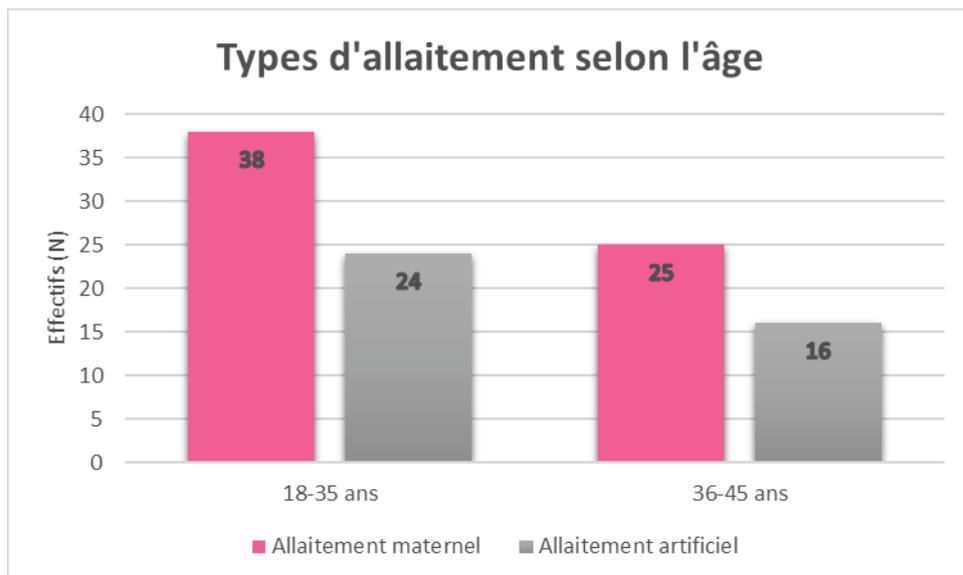


Figure 24 - Types d'allaitement selon l'âge ( $p>0.05$ )

➤ Lecture des étiquetages :

L'âge ne modifie pas la lecture des étiquetages tous produits confondus. Il n'y a pas de différence significative en fonction de l'âge chez les femmes qui déclarent ne lire aucun étiquetage ( $p=0.2331$ ) (Figure 25).

En revanche, les 36-45 ans lisent davantage les étiquetages des cosmétiques et des produits ménagers que les 18-35 ans avec des différences significatives ( $p<0.05$ ) (Figures 26 et 27). Il existe une différence à la limite de la significativité à propos de la lecture des étiquetages des aliments entre les femmes de 18-35 ans (69.2%) et les femmes de 36-45 ans (85.7%) ( $p=0.05424$ ). Cette différence ne se retrouve pas pour les produits phytosanitaires ( $p=0.2667$ ).

Les résultats globaux de lecture des étiquetages selon les types de produits et les différences significatives retrouvées selon l'âge sont présentés dans le tableau 24 ci-dessous.

Tableau 24 - Lecture des étiquetages selon les types de produits et les âges

Étiquetages lus	18-35 ans		36-45 ans		Score p	OR ; IC95%
<b>Aliments</b>	63	69.2%	36	85.7%	$P=0.05424 (>0.05)$	
<b>Cosmétiques</b>	41	45.1%	28	66.7%	$p=0.02531 (<0.05)$	2.42 [1.0705 ; 5.68]
<b>Produits ménagers</b>	23	25.3%	18	42.9%	$p=0.04621 (<0.05)$	2.203 [0.9474 ; 5.1343]
<b>Phytosanitaires</b>	9	9.9%	7	16.7%	$p>0.05$	
<b>Aucun étiquetage</b>	20	22%	5	11.9%	$p>0.05$	

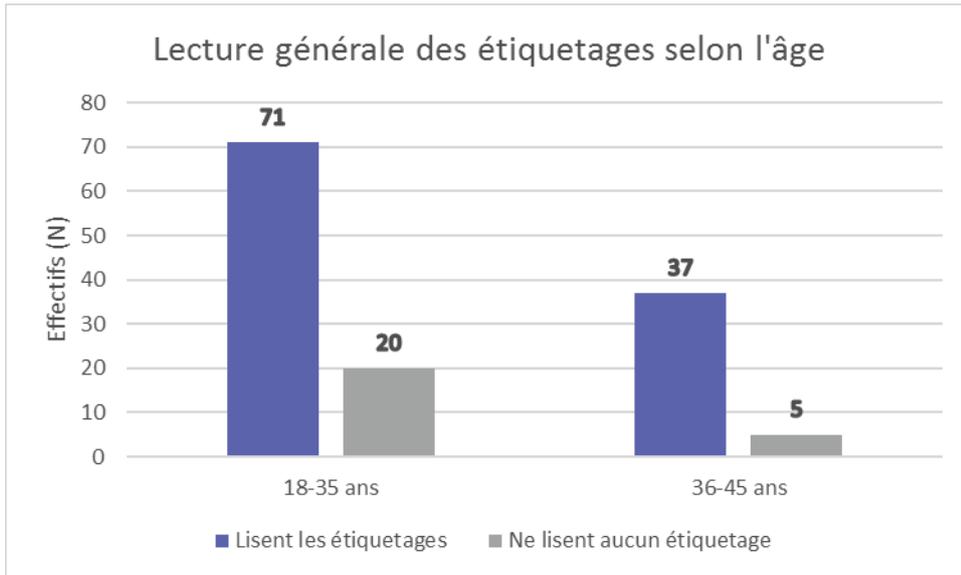


Figure 25 - Lecture générale des étiquetages selon l'âge ( $p > 0.05$ )

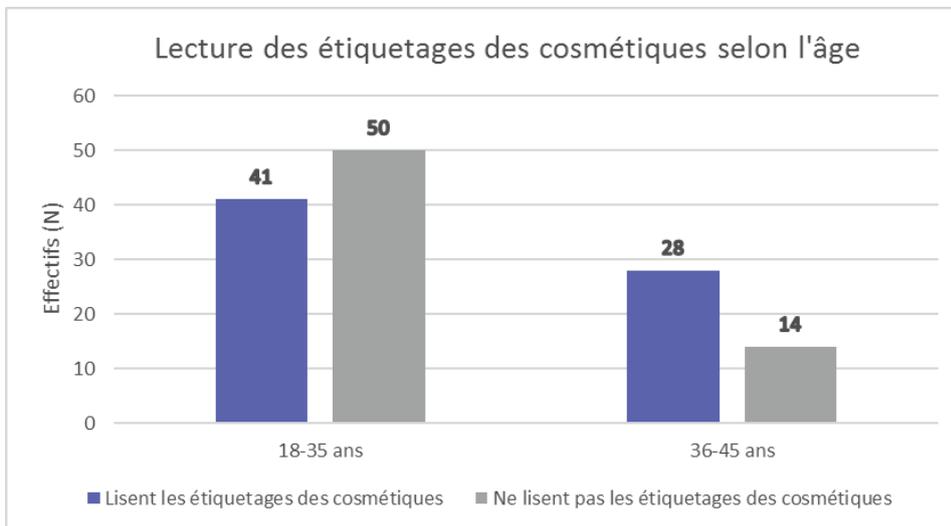


Figure 26 - Lecture des étiquetages des cosmétiques selon l'âge ( $p < 0.05$ )

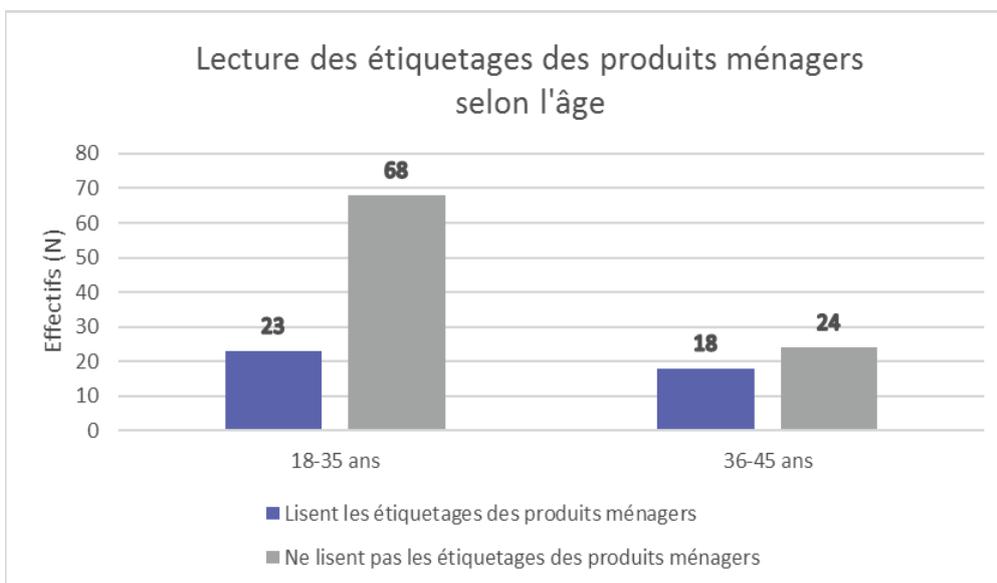


Figure 27 - Lecture des étiquetages des produits ménagers selon l'âge ( $p < 0.05$ )

## 2. Selon le niveau d'étude

La fréquence de consommation d'aliments d'origine biologique augmente significativement avec le niveau d'étude. Les niveaux d'études ont été classés en 2 catégories pour présenter les résultats : les femmes ayant un diplôme inférieur au Baccalauréat et les femmes ayant le Baccalauréat et plus. Le groupe des « femmes moins diplômées » comprend les femmes sans diplôme et celles ayant un BEP ou équivalent selon les catégories Insee présentées dans le questionnaire. Le groupe des « Bachelières et plus » comprend les femmes ayant un niveau Bac à Bac+5 et plus. 17 (58.6%) des « femmes moins diplômées » consomment « bio » occasionnellement ou uniquement versus 90 (86.5%) des « Bachelières et plus » avec une différence significative ( $p=0.00245$ ) et un Odds ratio à 4.47 (Intervalle de confiance à 95% [1.5966 ; 12.6132]). Cette différence significative est présentée dans le tableau 25 et la figure 28 ci-dessous.

Tableau 25- Alimentation biologique en fonction du niveau d'étude ( $p<0.05$ )

Consommation d'aliments « bio »	« Femmes moins diplômées »		« Bachelières et plus »		p score
Jamais	12	41.4%	14	13.5%	$p=0.00245$
Occasionnellement	17	58.6%	88	86.5%	OR=4.47 IC95% [1.5966 ; 12.6132]
Uniquement	0		+ = 17		

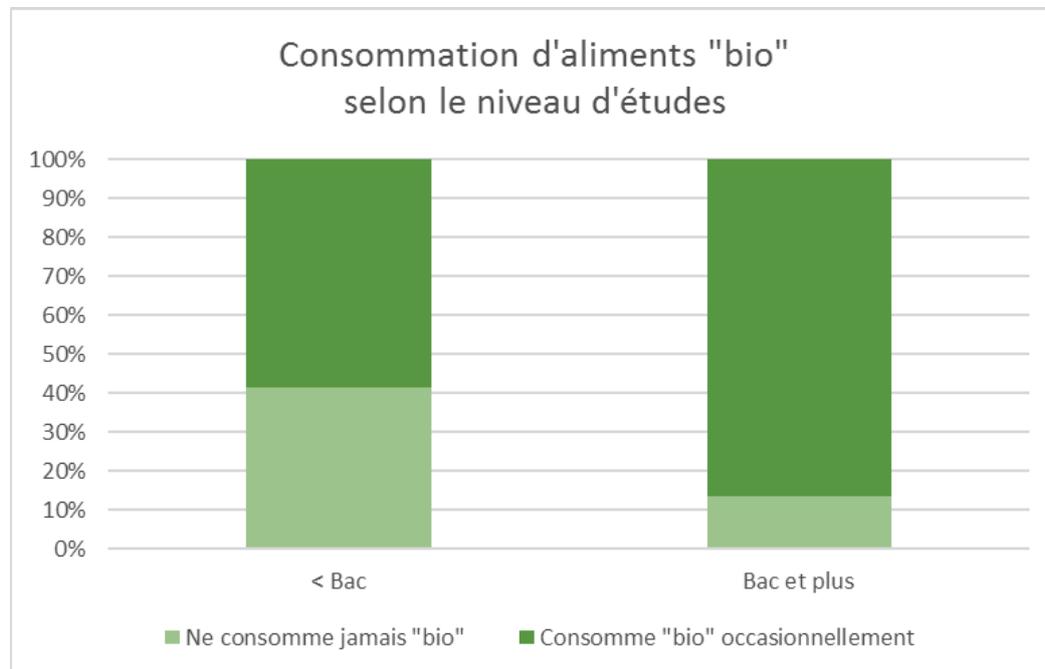


Figure 28 - Consommation d'aliments "bio" selon le niveau d'études ( $p<0.05$ )

### 3. Selon la catégorie socioprofessionnelle

➤ Lecture des étiquetages :

Les femmes ayant une profession intellectuelle supérieure ou indépendante (Groupe 2) lisent significativement plus les étiquetages tous produits confondus que les professions employées et sans emploi (Groupe 1) avec un Odds ratio (OR) à 3.58 (Intervalle de confiance à 95% [1.1012 ; 15.3262] ;  $p < 0.05$ ). Cette différence dans la lecture des étiquetages est représentée dans le tableau 26 ci-dessous.

Tableau 26 - Lecture des étiquetages selon la catégorie socioprofessionnelle ( $p < 0.05$ )

	Groupe 1		Groupe 2		p score
	Sans emploi Employées Ouvriers Autres		Cadres/Prof. intel. sup, Professions intermédiaires, Artisans/commerçants/chefs d'entreprise		
<b>Ne lisent jamais les étiquetages</b>	21	24.7%	4	8.3%	p=0.0261 OR=3.58
<b>Lisent parfois les étiquetages</b>	64	75.3%	44	91.7%	IC 95% [1.1012 ; 15.3262]

➤ Connaissances d'exemples de PE :

Les femmes ayant des postes à responsabilité, des professions libérales ou indépendantes (groupe 2) sont significativement plus nombreuses à citer au moins un exemple de substance susceptible d'être perturbatrice endocrinienne dans la question ouverte que les femmes employées ou sans emploi avec un OR à 3.87 (Intervalle de confiance à 95% [1.7256 ; 8.9186] ;  $p < 0.05$ ). Le tableau 27 et la figure 29 ci-dessous présentent ces résultats. En revanche il n'y a pas de différence significative sur les différents PE cités (parabènes, bisphénol A, phtalates, pesticides) pris individuellement en fonction des catégories socioprofessionnelles.

Tableau 27 – Connaissances d'exemples de PE selon la catégorie socioprofessionnelle ( $p < 0.05$ )

	Groupe 1		Groupe 2		p score
	Sans emploi Employées Ouvriers Autres		Cadres/Prof. intel. sup, Professions intermédiaires, Artisans/commerçants/chefs d'entreprise		
<b>Cite au moins un exemple de PE</b>	21	24.7%	27	56.25%	p=0.0003631 OR=3.87
<b>Ne cite aucun exemple de PE</b>	64	75.3%	21	43.75%	IC 95% [1.7256 ; 8.9186]

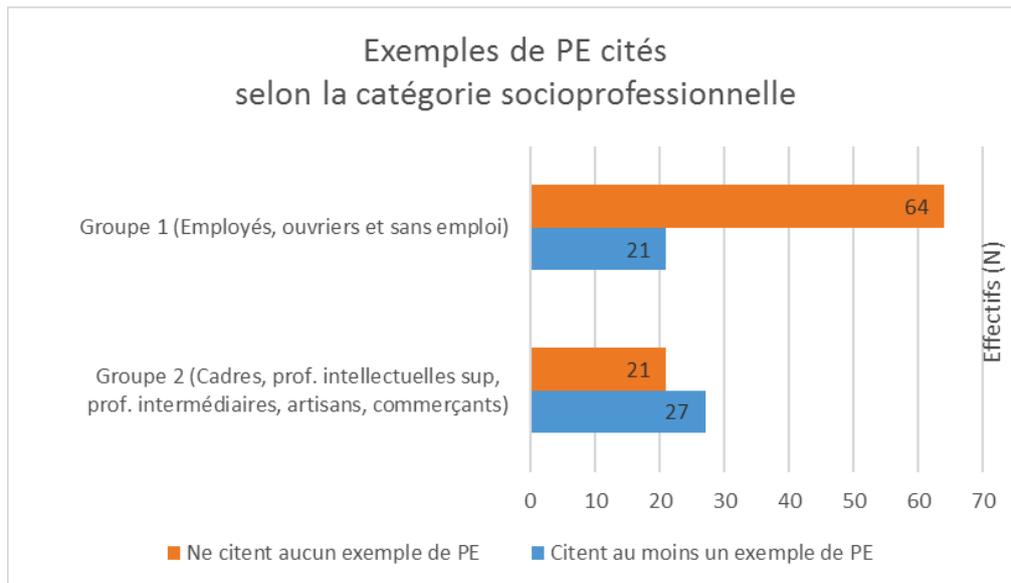


Figure 29 - Connaissances d'exemples de PE selon la catégorie socioprofessionnelle ( $p < 0.05$ )

➤ Connaissances de l'existence des PE avant de participer à l'étude

Les femmes de catégorie socioprofessionnelle du groupe 1 étaient significativement moins informées avant de répondre à l'étude que les femmes de catégorie socioprofessionnelle du groupe 2 avec un OR à 3.24 (Intervalle de confiance à 95% [1.384 ; 8.077] ;  $p < 0.05$ ). La moitié du groupe 1 connaissait l'existence des PE avant de participer à l'étude contre trois quart dans le groupe 2. En revanche il n'y avait pas de différence entre les employés/ouvriers/autres et les sans emploi. On considérerait que les femmes étaient moins informées avant l'étude si elles avaient répondu avoir été informée de l'existence des PE par ce questionnaire versus l'entourage, le médecin traitant, les brochures ou les médias. Le tableau 28 et la figure 30 ci-dessous synthétisent ces résultats. Pour celles déjà informées de l'existence des PE avant l'étude, il n'y avait en revanche pas de différence significative sur le mode d'informations reçues antérieures à l'étude selon les catégories socioprofessionnelles, comme on peut le voir en regardant le tableau 29 ci-dessous.

Tableau 28 - Connaissances de l'existence des PE avant de l'étude selon les catégories socioprofessionnelles ( $p < 0.05$ )

	Groupe 1		Groupe 2		p score
	Sans emploi Employées Ouvriers Autres		Cadres/Prof. intel. sup, Professions intermédiaires, Artisans/commerçants/chefs d'entreprise		
<b>Ne connaissaient pas l'existence des PE avant l'étude</b>	41	48.2%	11	22.9%	$p=0.004857$ OR=3.2428
<b>Connaissaient déjà l'existence des PE avant l'étude</b>	41	48.2%	36	75%	IC 95% [1.384 ; 8.077]
<b>Réponses non renseignées</b>	3	3.6%	1	2.1%	

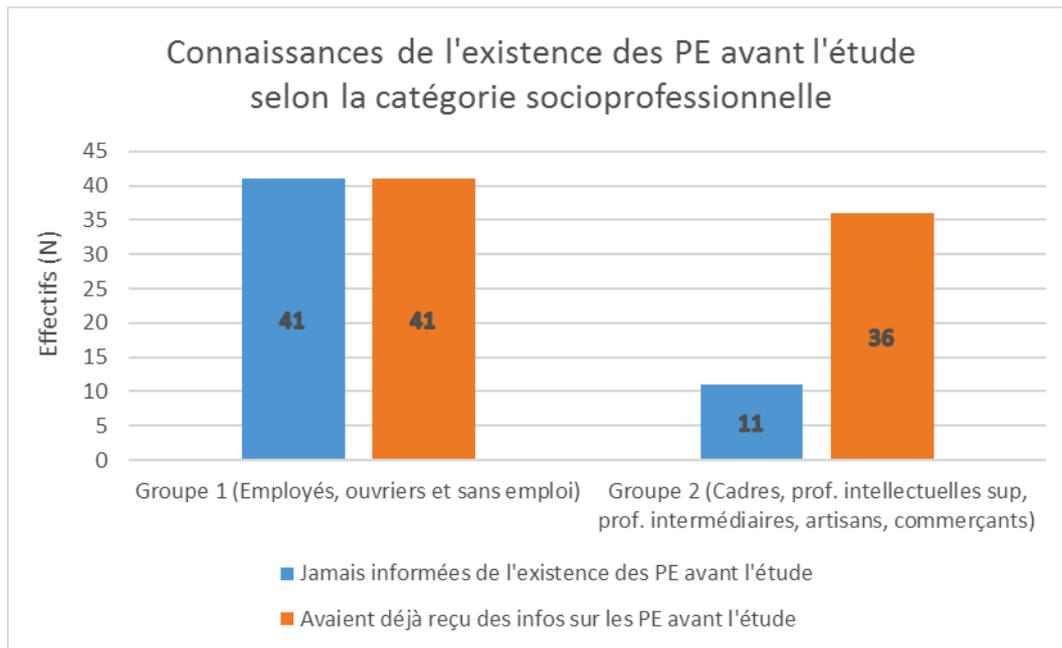


Figure 30 - Connaissances de l'existence des PE avant l'étude selon la catégorie socioprofessionnelle ( $p < 0.05$ )

Tableau 29 - Modes d'information selon les catégories socioprofessionnelles

	Groupe 1		Groupe 2		p score
	Sans emploi	Employées	Cadres/Prof. intel. sup,	Professions intermédiaires,	
	Ouvriers	Autres	Artisans/commerçants/chefs	d'entreprise	
<b>Internet, littérature, associations</b>	TV, 38	44.7%	27	56.25%	$p > 0.05$
<b>Médecins</b>	6	7.1%	6	12.5%	$p > 0.05$
<b>Entourage</b>	17	20%	8	16.7%	$p > 0.05$
<b>Brochure ou affiche dans une salle d'attente</b>	9	10.6%	10	20.8%	$p > 0.05$

#### 4. Selon le lieu d'habitat

➤ Type de produits ménagers utilisés :

Les femmes qui habitent en ville utilisent significativement plus de produits ménagers chimiques par rapport aux femmes qui habitent à la campagne. 8 femmes habitant en milieu rural utilisent des produits ménagers chimiques représentant 20% des femmes du milieu rural contre 44 femmes habitant en milieu urbain représentant 47.3% du milieu urbain ( $p < 0.05$ ), (Figure 31 ci-après).

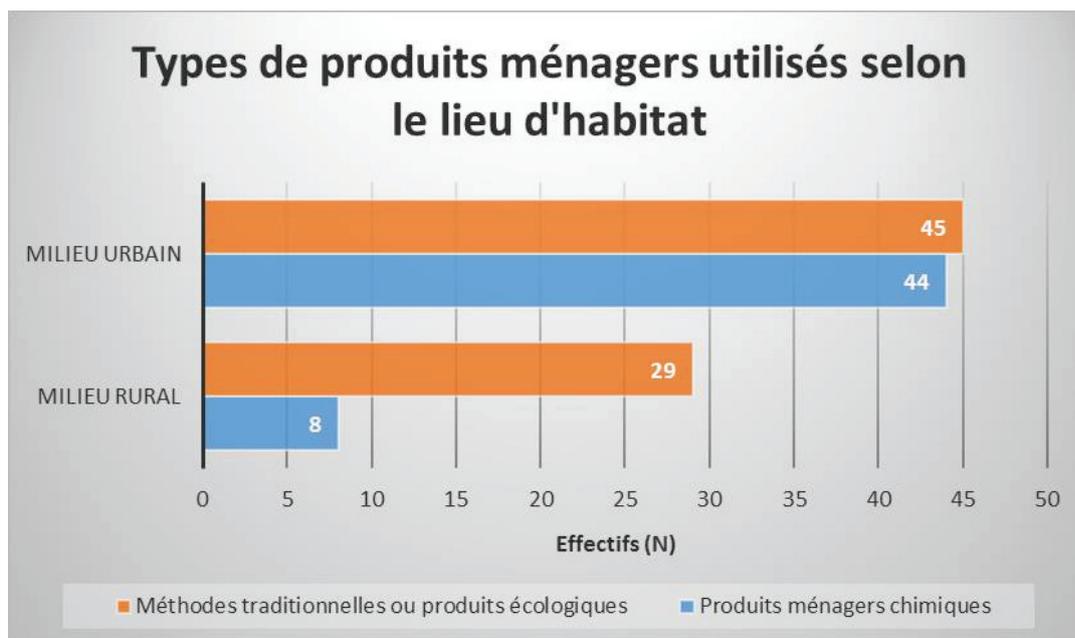


Figure 31 - Types de produits ménagers utilisés selon le lieu d'habitat ( $p < 0.05$ )

➤ Utilisation des pesticides :

En revanche, il n'y a pas de différence sur l'utilisation des pesticides avec des proportions semblables entre les milieux rural et urbain. 35 femmes n'ont pas répondu à cette question (5 en milieu rural et 30 en milieu urbain). Les calculs ont été faits en retirant les réponses des femmes n'ayant pas répondu, donc sur les 98 femmes restantes, 35 vivant en milieu rural et 63 en milieu urbain. En milieu rural, 3 (8.6%) femmes ont déclaré utiliser uniquement des pesticides chimiques, 12 (34.3%) des méthodes naturelles et 20 (57.1%) utilisent des produits chimiques et des méthodes naturelles. En milieu urbain, 7 (11.1%) femmes ont déclaré utiliser uniquement des pesticides chimiques, 20 (31.8%) uniquement des méthodes naturelles et 36 (57.1%) une utilisation mixte. Il est toutefois à noter qu'aucune femme de notre étude n'a déclaré être agricultrice (Tableau 30).

Tableau 30 - Utilisation des pesticides en fonction du lieu d'habitation ( $p > 0.05$ )

	Milieu rural		Milieu urbain	
<b>Pesticides</b>	3	8.6%	7	11.1%
<b>Méthodes naturelles</b>	12	34.3%	20	31.8%
<b>Utilisation mixte</b>	20	57.1%	36	57.1%

➤ Préoccupations sur les PE, antérieures à l'étude :

Il n'y a pas de différence sur les préoccupations sur les risques des PE en fonction du lieu d'habitat. Les femmes qui vivent en ville étaient autant préoccupées par les risques des PE avant de répondre au questionnaire que les femmes qui vivent à la campagne.

17 (42.5%) femmes vivant en milieu rural se disaient préoccupées par les PE avant de répondre au questionnaire et 22 (55%) se disaient non préoccupées. 1 femme n'a pas répondu à cette question.

Chez les citadines, 50 (53.8%) femmes se disaient préoccupées par les PE avant de répondre au questionnaire contre 39 (41.9%) qui ne se sentaient pas préoccupées. 4 femmes n'ont pas répondu ( $p>0.05$ ).

## 5. Selon le niveau de connaissances ressenti sur les PE

### ➤ Utilisation des récipients alimentaires en plastique :

Il n'y a pas de différence significative entre le niveau de connaissances des PE ressenti et l'utilisation de récipients alimentaires en plastique pour réchauffer ou conserver les aliments. Les femmes qui déclarent avoir des connaissances sur les PE utilisent autant les récipients en plastique pour réchauffer ou conserver que celles qui déclarent n'avoir aucune connaissance sur le sujet. Le tableau 31 ci-dessous montre ces résultats.

Tableau 31 - Utilisation des récipients alimentaires plastiques en fonction du niveau de connaissance sur les PE ( $p>0.05$ )

	Niveau de connaissances				p score		
	Aucun		Faible		Moyen ou satisfaisant		
<b>Utilisation des récipients en plastique pour réchauffer les aliments</b>	23	54.8%	25	45.5%	12	35.3%	$p>0.05$
<b>Utilisation des récipients en plastique pour conserver les aliments</b>	31	73.8%	48	87.3%	22	64.7%	$p>0.05$

### ➤ Utilisation des cosmétiques sans parabènes et sans phtalates :

En revanche les femmes déclarant avoir des connaissances sur les PE utilisent significativement plus de cosmétiques sans parabènes que les femmes qui déclarent n'avoir aucune connaissance sur les PE. 48 (53.9%) femmes déclarant avoir des connaissances générales sur les PE utilisent systématiquement des cosmétiques sans parabènes contre 13 (30.9%) chez les femmes déclarant n'avoir aucune connaissance ( $p=0.0146$  ; Odds ratio=2.66, Intervalle de confiance à 95% [1.1579 ; 6.3564]). La figure 32 ci-après illustre ces résultats.

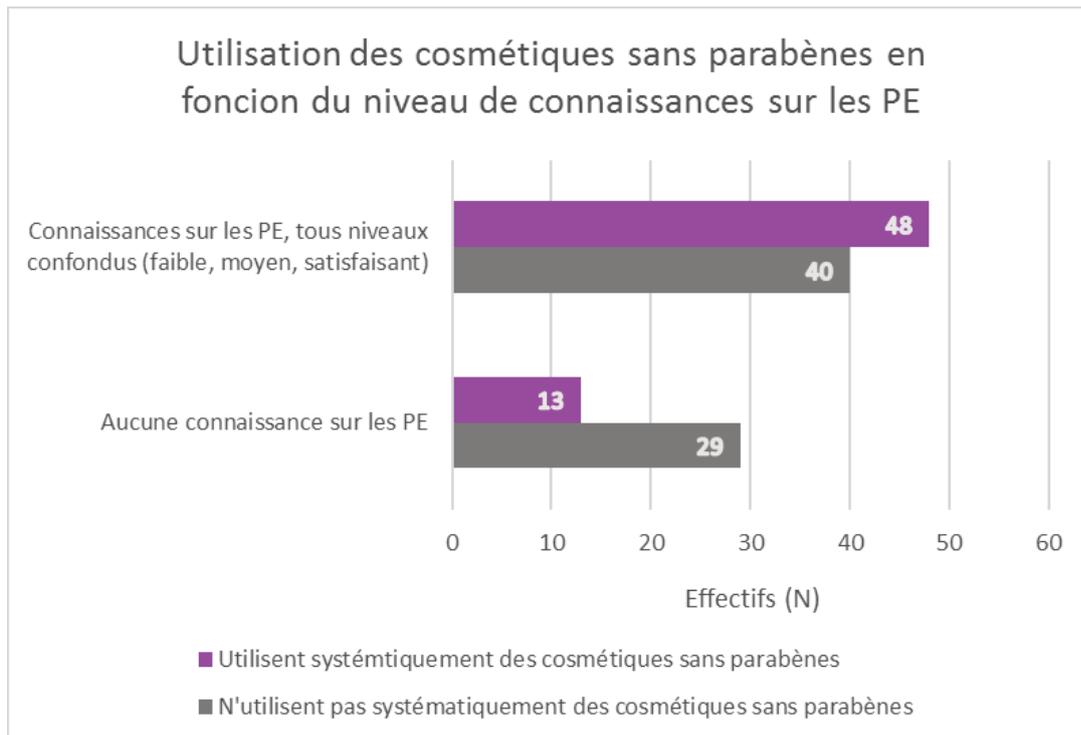


Figure 32 - Utilisation des cosmétiques sans parabènes en fonction du niveau de connaissances sur les PE ( $p < 0.05$ )

Les différences sur l'utilisation des cosmétiques sans phtalates en fonction du niveau de connaissances ressenti sur les PE ne sont pas significatives. 21 (23.6%) femmes déclarant avoir des connaissances sur les PE déclarent utiliser systématiquement des cosmétiques sans phtalates contre 4 (9.5%) femmes chez celles qui déclarent n'avoir aucune connaissance sur les PE ( $p > 0.05$ ).

➤ Types de produits ménagers utilisés :

Il y a une différence significative entre le niveau de connaissance ressenti et les produits d'entretien de la maison utilisés. Celles qui déclarent avoir aucune connaissance sur les PE utilisent significativement plus de produits ménagers sophistiqués donc chimiques (23 femmes, 54.8%) versus celles qui déclarent avoir des connaissances sur les PE (29 femmes, 32.6%) ( $p = 0.0214$ ).

Les résultats sont présentés sur le graphique ci-dessous (Figure 33).

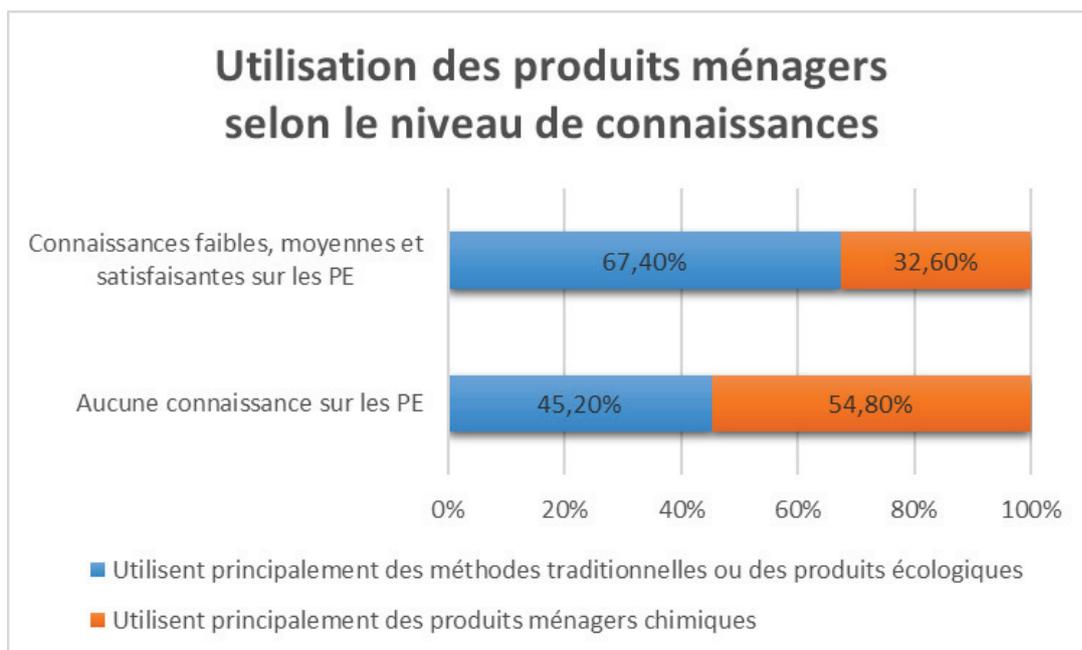


Figure 33 - Utilisation des produits ménagers en fonction du niveau de connaissances sur les PE ( $p < 0.05$ )

Les femmes ayant des connaissances moyennes et satisfaisantes utilisent 2.8 fois plus de produits ménagers écologiques que les femmes ayant des connaissances nulles à faibles (11 femmes (32.4%) vs 14 femmes (14.4%)). Cette différence est significative ( $p = 0.0398$ ,  $OR = 2.81$ , Intervalle de confiance à 95% [1.0093 ; 7.7341]).

➤ Utilisation des pesticides :

Concernant les pesticides et répulsifs, l'utilisation de produits chimiques et de méthodes naturelles est significativement corrélée au niveau de connaissances des femmes sur les PE. Plus le niveau de connaissances augmente, moins elles utilisent de produits chimiques et plus elles ont recours à des méthodes naturelles et inversement. Les résultats sont présentés dans le tableau 32 ci-dessous ( $p < 0.05$ ).

Tableau 32 - Utilisation des pesticides en fonction du niveau de connaissances sur les PE

	Aucune connaissance		Connaissances faibles		Connaissances moyennes à satisfaisantes	
<b>Utilisent uniquement des pesticides chimiques</b>	5	20,00%	4	8,30%	1	4,00%
<b>Utilisent uniquement des méthodes naturelles</b>	1	4,00%	17	35,40%	14	56,00%
<b>Utilisent les deux méthodes</b>	19	76,00%	27	56,30%	10	40,00%
<b>p=0.000638</b>						

## 6. Lecture des étiquetages selon les types de produits

Indépendamment de l'âge, du niveau d'étude ou de la catégorie socioprofessionnelle, les femmes regardent significativement plus les étiquettes des produits alimentaires que les étiquettes des cosmétiques. Elles sont aussi significativement moins nombreuses à regarder les étiquettes des produits ménagers et encore moins des produits phytosanitaires. Les différences de lecture des étiquetages entre chaque type de produit sont statistiquement significatives ( $p < 0.05$ ).

La figure 15 présentée plus haut montrait ces différences entre chaque produit.

Le tableau 33 ci-dessous rapporte les valeurs et proportions de lecture d'étiquetages entre chaque type de produit.

Tableau 33 - Lecture des étiquetages selon le type de produit ( $p < 0.05$ )

	Aliments		Cosmétiques		Produits ménagers		Phytosanitaires	
Lisent les étiquetages	99	74.4%	69	51.9%	41	30.8%	16	12%
Ne lisent pas les étiquetages	34	25.6%	64	48.1%	92	69.2%	117	88%

$p < 0.05$  entre chaque type de produit : Aliments > Cosmétiques > Produits ménagers > Phytosanitaires

## 7. Utilisation des récipients alimentaires en plastique selon le type d'utilisation

Les femmes utilisent significativement plus les récipients en plastique pour conserver les aliments que pour réchauffer les aliments. Elles sont 62 (46.6% de l'échantillon) à les utiliser pour réchauffer les aliments contre 103 (77.4% de l'échantillon) qui les utilisent pour conserver les aliments ( $p < 0.05$  ; OR=3.91 Intervalle de confiance à 95% [2.2418 ; 6.9425]), (Figure 34).

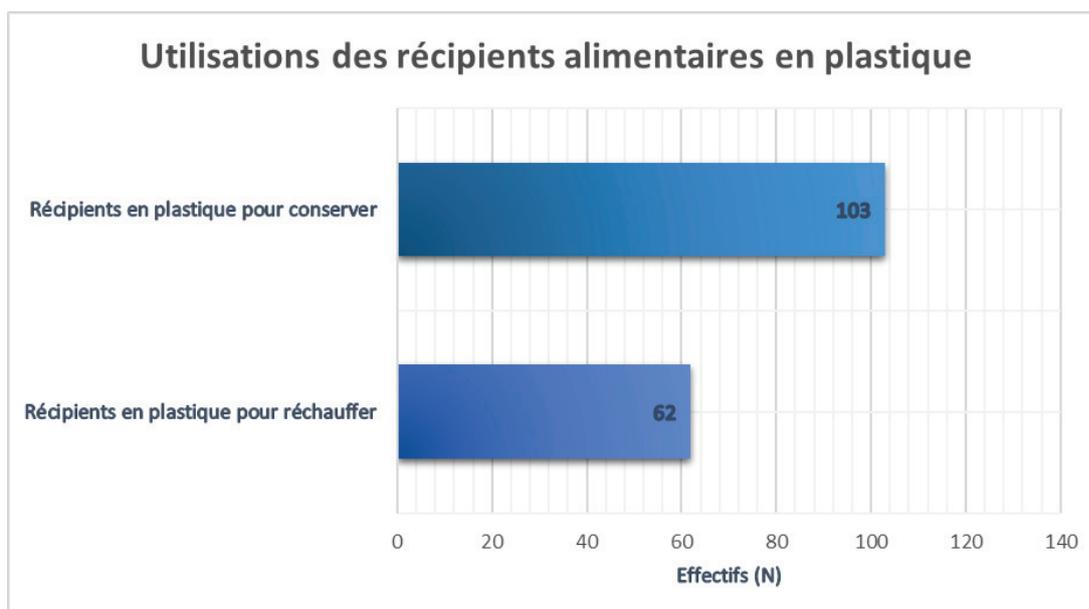


Figure 34 - Utilisation des récipients alimentaires en plastique selon le type d'utilisation ( $p < 0.05$ )

## 8. Utilisation des récipients alimentaires en plastique selon la préoccupation par rapport au matériau plastique

Les femmes qui citent le plastique comme matériau pouvant contenir des PE utilisent autant les récipients alimentaires en plastique pour réchauffer ou conserver les aliments que les femmes qui ne citent pas le plastique comme matériau préoccupant. 42 femmes (31.6% de l'échantillon) citent le plastique comme matériau pouvant contenir des PE. Parmi elles, 20 (47.6%) utilisent des récipients alimentaires en plastique pour réchauffer les aliments et 31 (73.8%) pour conserver les aliments. Parmi les 91 femmes (68.4% de l'échantillon) qui ne citent pas le plastique comme matériau pouvant contenir des PE, 42 (46.2%) utilisent des récipients alimentaires en plastique pour réchauffer les aliments et 72 (79.1%) pour les conserver ( $p>0.05$ ). Ces proportions sont représentées sur la figure 35 ci-dessous.

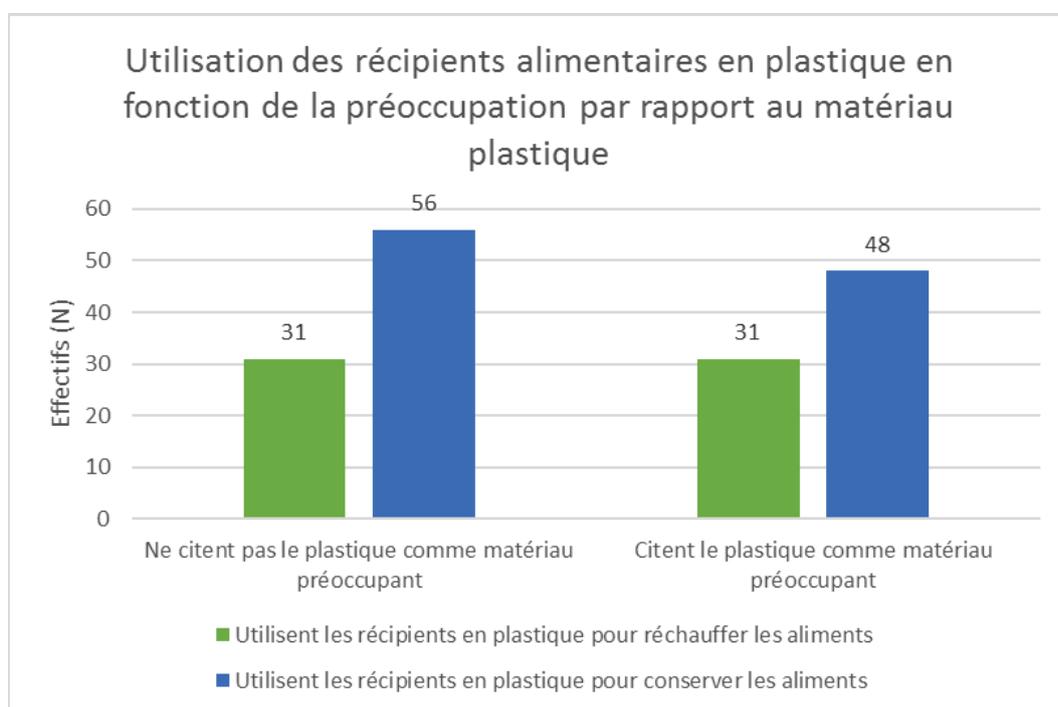


Figure 35 - Utilisation des récipients alimentaires en plastique selon la préoccupation par rapport au plastique ( $p>0.05$ )

## 9. Utilisation des cosmétiques sans parabènes versus sans phtalates

Les femmes utilisent significativement plus de cosmétiques sans parabènes que sans phtalates. Dans l'échantillon total, elles sont 62 (46.6%) à déclarer utiliser systématiquement des cosmétiques sans parabènes alors qu'elles ne sont que 26 (19.5%) à déclarer utiliser systématiquement des cosmétiques sans phtalates ( $p<0.05$ ). Ces résultats sont illustrés sur la figure 36 ci-après.

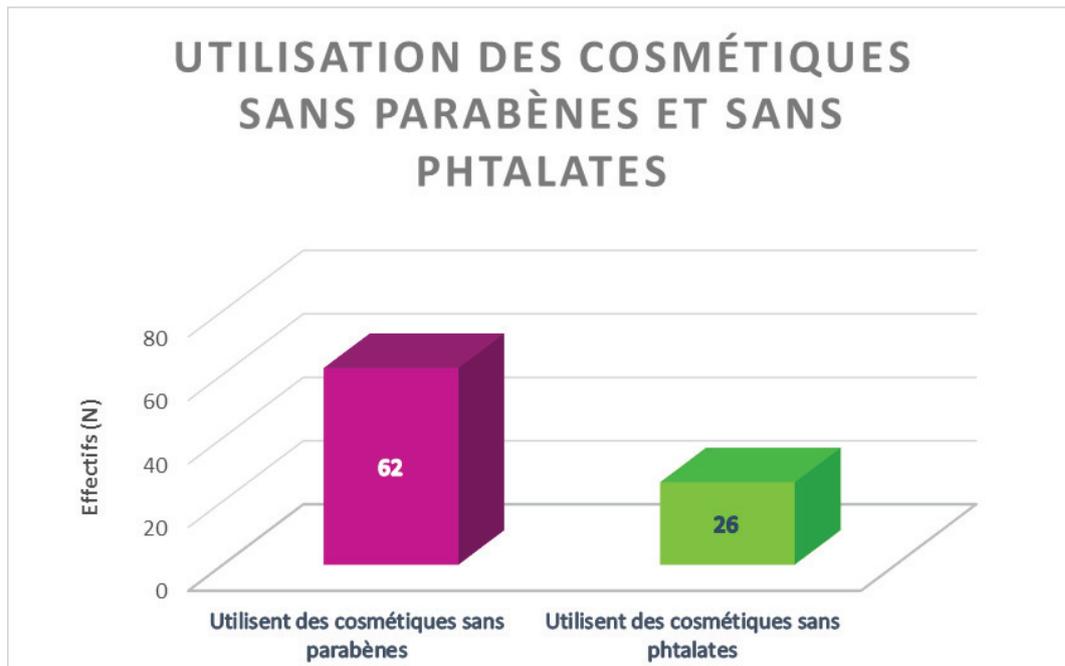


Figure 36 - Utilisation des cosmétiques sans parabènes vs sans phtalates ( $p < 0.05$ )

## V. Discussion

### A. Synthèse des principaux résultats et comparaison aux données de la littérature

#### 1. Comparaison des données sociodémographiques par rapport à la population générale

Dans notre échantillon, le nombre moyen d'enfants par femme est de 1.48 ce qui est plus bas que le taux de fécondité de la population féminine générale qui est à 1.96 en 2015 selon l'Insee.<sup>122</sup>

Concernant le niveau de formation, dans notre étude 3% n'a aucun diplôme et 78.2% de l'échantillon ont au moins terminé le second cycle de l'enseignement secondaire (Bac et plus) ce qui est représentatif de la population générale française tous sexes confondus selon les chiffres de l'Insee de 2014 (respectivement 7.4% et 77%).<sup>123</sup>

La répartition des catégories socioprofessionnelles de notre échantillon est représentative de la population générale féminine selon les chiffres des catégories socioprofessionnelles des femmes de 2014 établis par l'Insee<sup>124</sup>.

Les proportions des lieux d'habitation sont concordantes avec les chiffres de la population générale établis par le recensement de 2007. Notre échantillon est composé de 70% de femmes vivant en milieu urbain contre 77.5% et de 30% de femmes vivant en milieu rural contre 22.5% dans la population générale en 2007 selon l'Insee.<sup>125</sup>

La proportion de fumeuses de notre échantillon (23.3%) est significativement plus faible que celle de la population féminine générale âgée de 18 à 44 ans selon les chiffres du baromètre Santé Environnement de 2007<sup>119</sup> (37.8%) et les chiffres de l'Insee de 2010 (35%).<sup>126</sup>

La prévalence de la prématurité dans notre échantillon est de 6.6% des enfants ce qui est concordant avec les chiffres de l'étude EPIPAGE 2 de l'Inserm<sup>127</sup> qui annonçait une prévalence de 7.4% dans la population générale en France.

## 2. Comparaison des habitudes de vie par rapport aux données de la littérature dans la population générale

### ➤ Allaitement maternel et utilisation de biberons :

Les chiffres sur l'allaitement maternel concordent avec les enquêtes périnatales récentes. Une enquête périnatale nationale de 2010 dirigée par l'Inserm<sup>128</sup>, rapportait 68.7% de taux d'allaitement maternel exclusif et partiel et les résultats de l'enquête périnatale Elfe maternité de 2011<sup>129</sup> rapportait un taux de 70.5% d'allaitement maternel exclusif et partiel à la maternité. Parmi les 102 femmes de notre échantillon ayant eu des enfants, 61.3% déclaraient avoir déjà allaité.

Nous n'avons pas trouvé de données épidémiologiques dans la littérature concernant le type de biberons utilisés dans la population générale. Alors que les femmes de notre échantillon semblent faire attention à ne pas réchauffer les aliments dans des récipients en plastique, la majorité (78.7%) utilisent les biberons en plastique pour l'alimentation des nourrissons. Elles sont certainement rassurées par la législation interdisant le BPA dans les biberons pensant alors que leurs bébés ne risquent plus rien alors que les substances chimiques de substitution utilisées dans les biberons en plastique n'ont pas fait la preuve de leur innocuité et certaines ont des propriétés œstrogène-like tout comme le BPA.<sup>83 85</sup>

### ➤ Consommation d'aliments « bio » :

Les résultats sur la consommation d'aliments « bio » sont représentatifs de la population générale d'après le baromètre Agence BIO / CSA de janvier 2015<sup>130</sup> où 88% des Français tous sexes confondus déclaraient consommer « bio » au moins occasionnellement contre 78.9% dans notre étude et 12% déclaraient ne jamais consommer « bio » contre 19.6% dans notre étude. La consommation de produits d'origine biologique par les Français est en constante augmentation depuis ces dernières années d'après ce même baromètre. En 2015, 88% des Français déclaraient consommer « bio » au moins occasionnellement contre 75% en 2013.<sup>130</sup> En revanche les femmes de notre échantillon avancent moins d'argument sur les raisons de leurs consommations de produits biologiques que dans l'étude du baromètre. Dans la baromètre Agence BIO de 2015, 82% consomment « bio » pour préserver leur santé et celle de leurs enfants contre 64.5% dans notre étude et 59% pour soutenir le développement de l'agriculture biologique contre 28% dans notre étude. Ces différences sont statistiquement significatives ( $p < 0.05$ , effectifs du baromètre Agence BIO=340). La prise en compte de l'avis des hommes et de tous les âges dans ce baromètre peut expliquer cette différence par rapport à notre étude qui s'intéressait uniquement aux femmes de 18 à 45 ans. Concernant les freins à la consommation de produits biologiques, il y a une différence significative entre notre étude et le baromètre Agence BIO 2015 sur les proportions de personnes qui ne consomment pas « bio » pour des raisons économiques (46.1% dans notre étude vs 86%,  $p < 0.05$ , effectifs Agence BIO=903).

Il n'y a en revanche pas de différence significative pour celles qui n'y pensent pas (38.5% vs 56%,  $p > 0.05$ , effectifs Agence BIO=903) et celles qui ne voient pas l'intérêt des produits biologiques (30.8% vs 19%,  $p > 0.05$ , effectifs Agence BIO=455).<sup>130</sup>

➤ Consommation de légumes :

Les résultats sur les types de légumes consommés sont concordants avec les chiffres retrouvés dans la littérature. En 2010, une étude annonçait 70% de consommation de légumes frais contre 10% en conserves et 8% en surgelés, 12% ne se prononçaient pas.<sup>131</sup>

Les résultats sur les lieux d'approvisionnement en produits frais sont aussi représentatifs de la population générale avec 59.4% des femmes de l'échantillon qui s'approvisionnent en grandes surfaces versus 61% retrouvés dans la population générale tous sexes confondus dans la littérature selon une étude réalisée par TNS Sofres en 2009 sur un échantillon de 1000 personnes.<sup>132</sup>

### 3. Comparaison des préoccupations et connaissances en santé environnement retrouvées dans la population générale et des pratiques de prévention

➤ Connaissances fondamentales sur les PE :

Un peu plus de la moitié (53.1%) des femmes de l'échantillon déclarent connaître le terme « perturbateur endocrinien ». Elles ne sont pourtant que 33.1% à citer au moins un exemple exact de PE. Un quart (25.6%) des femmes estiment avoir des connaissances moyennes à satisfaisantes sur les PE, 41.4% estiment avoir des connaissances faibles et 31.6% aucune connaissance. A notre connaissance, aucune étude quantitative à ce jour n'a permis d'évaluer les connaissances sur les PE des femmes en âge de procréer. Dans l'étude qualitative du mémoire de sage-femme<sup>120</sup>, les entretiens montraient également que les femmes enceintes interrogées avaient très peu de notion sur ce qu'est un PE. De plus, cette étude montrait également que les femmes n'arrivent pas à identifier de sources précises d'exposition aux PE et regrettent un manque d'information pour s'en protéger. Notre étude a également identifié ces difficultés puisque 43.6% de l'échantillon n'a pas pu donner un exemple de produit du quotidien contenant des PE dans cette question ouverte. Seulement 25.6% ont cité le plastique, 17.3% les cosmétiques et moins de 10% les produits ménagers, les conserves et les aliments. Concernant les modes d'exposition, seul 9% de l'échantillon a répondu que toutes les voies d'exposition proposées dans la question fermée étaient possibles pour les PE. De plus, on remarque que les femmes pensent limiter l'exposition de leur enfant par l'allaitement maternel par rapport à l'alimentation au biberon puisque seules 17.3% des femmes pensent que leurs bébés peuvent être exposés aux PE par l'allaitement contre 52.6% par les biberons. A contrario, la voie d'exposition la plus fréquemment citée par les femmes est l'alimentation (71.4%). Les femmes semblent donc très mal informées de la présence des PE dans le lait maternel ingéré par leurs enfants. Cependant, la présence de résidus chimiques dans le lait maternel n'est pas une raison pour restreindre l'allaitement maternel, plusieurs études montrant que les bénéfices de l'allaitement maternel sont plus importants que les risques, même dans un environnement contaminé, l'utilisation des biberons n'étant pas exempt de risque par ailleurs.<sup>133</sup>

➤ Risques perçus des cosmétiques :

Dans la baromètre Santé Environnement 2007 de l'Inpes<sup>119</sup>, 36.5% estiment que l'utilisation de cosmétiques présente un risque élevé pour la santé. Dans notre étude, seuls 17.3% citent les cosmétiques comme pouvant contenir des PE. Mais 51.9% des femmes de notre échantillon lisent les étiquetages des cosmétiques et 45.1% pensent pouvoir être exposée aux PE par voie cutanée, témoignant d'un risque ressenti. De même nous observons une différence significative quant à l'utilisation de cosmétiques sans parabène chez les femmes déclarant avoir des connaissances sur les PE (53.9% versus 30.9%). Dès lors, nous pouvons penser que les femmes perçoivent un risque à travers des substances chimiques, comme les parabènes, présentes dans les cosmétiques mais qu'elles n'identifient pas forcément comme des PE. Cette différence entre les pourcentages des femmes qui citent les cosmétiques comme objet du quotidien pouvant contenir des PE et celles qui lisent les étiquetages des cosmétiques ou encore celles qui pensent pouvoir être exposée par la peau peut s'expliquer par la méthodologie du questionnaire comprenant des questions fermées et ouvertes. Il y a plus de « non-réponses » sur les questions ouvertes que sur les fermées, ce qui peut constituer un biais d'information.

➤ Lecture des étiquetages :

Nous avons mis en évidence une différence significative entre la lecture des étiquetages des aliments et ceux des cosmétiques (74.4% vs 51.9%). Nous pensons que cette différence est probablement liée au fait que la question sur la lecture des étiquetages a pu être lue comme ne ciblant pas particulièrement les PE mais comme interrogeant sur la pratique générale de lecture des étiquetages. Les femmes cherchant des allergènes et les valeurs énergétiques des aliments regardent donc également les étiquetages indépendamment de la recherche de substances chimiques ou de PE. Les résultats sur la lecture des étiquettes des cosmétiques sont concordants avec ceux du baromètre Santé Environnement de 2007 (51.9% vs 51.2%). En revanche on constate des différences significatives sur la lecture des étiquettes des produits ménagers (30.8% vs 60.8%, n=5699 dans le baromètre) et des produits phytosanitaires (12% vs 79.5%, n=4508 dans le baromètre). Pour les produits ménagers, nous pensons que cette différence peut s'expliquer par la proportion importante de femmes qui utilisent des méthodes traditionnelles pour l'entretien de leur logement (36.8%) dans notre échantillon, diminuant la puissance de l'étude. Concernant les produits phytosanitaires, cette différence aurait pu s'expliquer par la plus faible proportion de population rurale par rapport à la population urbaine de notre échantillon (30% vs 70%) rendant l'échantillon plus faible. Cependant nous n'avons pas mis en évidence de différence dans l'utilisation des pesticides entre les femmes issues de milieux ruraux ou urbains. Il est possible que peu de femmes utilisent des produits phytosanitaires car elles n'ont pas de jardin et ce choix de réponse manquait certainement dans la question sur l'utilisation des pesticides, ce qui a pu créer un biais d'information. En effet, dans le baromètre Santé Environnement seules les personnes déclarant acheter ne serait-ce qu'occasionnellement des produits cosmétiques, ménagers, de bricolage, et de jardinage ont été intégrées dans l'analyse des questions portant sur les pratiques de lecture des étiquettes. Aussi notre étude manque certainement de puissance par le faible échantillon. Cependant cette faible proportion de lecture des étiquettes des produits phytosanitaires concorde assez bien avec la proportion de femmes ayant reçu des informations sur les risques reprotoxiques des pesticides (seulement 19%) rapportée dans l'étude de cohorte récente de Chabert et al. en 2016.<sup>134</sup>

➤ Utilisation des récipients alimentaires en plastique :

Nous avons vu dans notre étude que les femmes utilisent significativement moins les récipients alimentaires en plastique pour réchauffer les aliments que pour les conserver (46.6% vs 77.4%). Nous pouvons donc penser que les femmes utilisant les récipients en plastique uniquement pour conserver les aliments et celles n'utilisant aucun récipient alimentaire en plastique perçoivent un risque de relargage de substances chimiques des contenants en plastique vers les aliments lors du réchauffage. Dans l'échantillon, 46 femmes utilisent les récipients alimentaires plastiques uniquement pour conserver et 25 n'utilisent aucun contenant alimentaire plastique. Elles sont donc potentiellement 53.4% à connaître le risque de cette méthode de réchauffage des aliments. Hors un quart de notre échantillon (25.6%) seulement a cité le plastique comme matériau pouvant contenir des PE. Nous pouvons donc penser encore une fois que les femmes savent qu'il y a un risque à réchauffer dans le plastique sans connaître forcément la nature exacte de ce risque, ce qui ne les empêche pas d'adapter leurs comportements. Un autre constat troublant est que l'utilisation des récipients alimentaires en plastique pour réchauffer ou conserver les aliments n'est pas modifiée par la préoccupation par rapport au matériau plastique, les proportions étant sensiblement identiques dans les deux groupes. Pourtant une étude qualitative sur les représentations et connaissances des femmes enceintes sur les perturbateurs endocriniens liés à l'alimentation et aux produits de soins corporels réalisée dans le cadre d'un mémoire de sage-femme<sup>120</sup> montrait que certaines femmes ont commencé à restreindre l'usage du plastique car elles savaient que des substances migrent des contenants vers les aliments. Une étude de cohorte réalisée en 2015 dans deux maternités françaises a montré que 21.9% des femmes enceintes de leur échantillon (n=390) avaient reçu des informations concernant le réchauffage des boîtes alimentaires plastiques au micro-ondes. Cette étude avait pour objectif d'évaluer les informations reçues par les femmes enceintes pendant leur grossesse au sujet d'expositions potentielles à cinq agents reconnus reprotoxiques dont le Bisphénol A.<sup>134</sup>

➤ Risques des PE pour la santé perçus par la population :

Dans notre étude, le risque pour la santé des PE le plus évoqué est le risque de développer un cancer (32.3% des femmes le citent). Le baromètre Santé Environnement réalisé sur la population générale en 2007<sup>119</sup> montrait déjà une préoccupation importante de la population sur les risques de cancers liés à l'environnement puisque 43.6 % des personnes interrogées estimaient avoir « un risque plutôt élevé » de développer un cancer du fait de leur environnement alors que les craintes de stérilité ne concernaient que 10.4% des personnes interrogées (n=6007). Dans notre étude, cité par 21% des femmes, le risque d'infertilité est le deuxième risque le plus fréquemment perçu par rapport aux PE. Dans notre étude, cette perception accrue du risque d'infertilité par rapport au baromètre Santé Environnement de 2007 est statistiquement significative. Cela peut nous faire penser que les PE évoquent chez la population féminine un plus fort risque d'infertilité que les autres facteurs de risque environnementaux. De plus notre étude ciblait les femmes en âge de procréer certainement plus préoccupée par les risques d'infertilité que l'ensemble de la population générale. A la différence de notre étude, les PE n'étaient pas ciblés dans le baromètre Santé Environnement de l'Inpes de 2007<sup>119</sup>. Dix ans après le premier baromètre Santé Environnement, il serait intéressant d'étudier l'évolution de la perception des risques sanitaires liés à l'environnement en prenant en compte les PE.

- Différences de préoccupations et de connaissances des PE selon la qualification professionnelle :

Nous avons mis en évidence dans notre étude des différences de connaissances des PE, de leurs risques et des pratiques de prévention de l'exposition entre les différentes catégories socioprofessionnelles ou niveaux d'étude. Les catégories professionnelles étaient bien corrélées au niveau d'étude des enquêtées. Les femmes moins qualifiées consomment moins d'aliments « bio » et lisent moins les étiquetages que les femmes de qualification plus élevée. Il existe bien sûr des raisons économiques puisque la moitié des femmes qui ne consomment pas « bio » évoquent le coût élevé de cette alimentation « bio ». La moindre lecture des étiquetages tous produits confondus par les catégories socioprofessionnelles les moins qualifiées peut s'expliquer par un manque de connaissance mais aussi en raison du coût de l'alimentation « bio », des cosmétiques et produits ménagers certifiés « bio », « ecocert » ou « ecolabel », ces femmes moins qualifiées correspondant le plus souvent aux moins aisées. De plus, le manque de connaissances plus important de ces classes sociales peut s'expliquer par le manque d'intérêt porté aux risques de l'environnement et de leurs santé en raison de problèmes socio-économiques personnels prédominants dans leurs vies (précarité sociale et financière, chômage...). Le baromètre Santé Environnement 2007 qui ne tenait pas compte des PE, avait déjà montré que les personnes sans activité professionnelle avaient moins de préoccupations concernant les risques sanitaires liés à la pollution des sols, aux cosmétiques et aux produits ménagers et de jardinage que celles mieux qualifiées.

Nous avons également mis en évidence dans notre étude que les femmes les moins qualifiées professionnellement sont moins informées que les femmes plus qualifiées renforçant l'explication des différences de connaissances des PE entre les catégories socioprofessionnelles et de ce fait les différences d'habitudes de vie.

- Différences d'habitudes de vie et de pratiques de prévention selon l'âge :

L'âge en revanche ne modifie pas la plupart des pratiques dans les habitudes de vie dans notre étude, que soit pour la consommation d'aliments « bio », de légumes et produits frais, l'utilisation des biberons en plastique et l'allaitement. Seule la lecture des étiquetages est modifiée par l'âge. Nous avons mis en évidence que les 36-45 ans lisent davantage les étiquetages des cosmétiques et produits ménagers que les 18-35 ans. Nous n'avons pas pu mettre en évidence de différence significative selon l'âge pour la lecture des étiquettes des aliments et des produits phytosanitaires. Soit ces différences n'existent pas soit notre étude manque de puissance pour les mettre en évidence. Nous n'avons pas trouvé d'études sur la lecture des étiquettes des aliments dans la littérature et ne pouvons donc pas comparer cette absence de différence. En revanche concernant les produits phytosanitaires, le baromètre Santé Environnement 2007 mettait lui en évidence une différence significative de lecture des étiquettes entre les 18-26 ans, les 26-34 ans et les 35-44 ans. Notre étude manque probablement de puissance et les personnes utilisant des produits phytosanitaires dans notre étude ne sont probablement pas assez nombreuses pour s'intéresser aux étiquettes de ces produits puisque 26.3% de notre échantillon n'a pas répondu à la question sur les pesticides.

#### 4. Synthèse et comparaison des modes d'information par rapport à la littérature

36.8% des femmes déclarent avoir été informées de l'existence des PE par ce questionnaire et n'avaient donc par conséquent aucune connaissance sur les PE précédemment. Ce chiffre est cohérent avec le nombre de femmes ayant déclaré n'avoir aucune connaissance sur les PE (31.6%,  $p>0.05$ ) ce qui renforce la validité interne de notre étude.

Notre étude montrait que 9.8% des femmes seulement avaient été informées des risques des PE par un médecin et 1.5% avaient également reçu des conseils de prévention pour limiter son exposition. A part l'étude de Chabert et al. de 2016<sup>134</sup> sur le manque d'informations reçues par les femmes enceintes sur les agents reprotoxiques, nous n'avons pas trouvé d'étude s'intéressant aux informations reçues par les femmes en âge de procréer sur le risque des substances chimiques dans les produits du quotidien. Cette étude de Chabert<sup>134</sup> rapportait de meilleurs taux d'informations délivrées par les professionnels de santé aux femmes enceintes sur des agents reprotoxiques que dans notre étude. Cette différence peut s'expliquer par le type de questions posées. Dans l'étude de Chabert, les femmes étaient interrogées sur des éventuelles informations qu'elles auraient reçues sur des produits du quotidien pouvant contenir des agents reprotoxiques alors que notre question sur les modalités d'informations reçues sur les PE emploie le terme « perturbateur endocrinien ». Ces chiffres très bas dans notre étude peuvent donc être expliqués par un biais d'information, certaines femmes connaissant sûrement les PE mais pas forcément sous ce terme.

#### 5. Synthèse des attentes et besoins des femmes

Avant de participer à cette étude, la moitié (50.4%) des femmes se sentaient préoccupées par les PE, ce qui correspond à peu près au nombre de femmes qui connaissent le terme « perturbateur endocrinien » (53.4%). Cependant les femmes qui se sentaient préoccupées par les PE avant l'étude sont significativement moins nombreuses que celles qui déclarent avoir au moins quelques connaissances même faibles sur les PE (50.4% vs 66.9%,  $p<0.05$ ).

### **B. Forces et limites de l'étude**

A notre connaissance, aucune étude quantitative n'a à ce jour, évalué les connaissances des femmes en âge de procréer sur les PE, ce qui fait de notre étude un travail innovant. Elle a permis de mettre en évidence un faible niveau de connaissances sur les PE des femmes en âge de procréer et surtout un manque considérable de délivrance d'informations par les professionnels de santé.

Un autre point positif de notre étude est d'avoir pu sensibiliser les femmes interrogées et les médecins investigateurs sur les risques des PE. Les femmes recevaient une brochure d'information sur les PE après avoir répondu aux questionnaires afin de les informer, d'améliorer leurs connaissances et de leur donner des conseils pratiques de prévention. Elles avaient également le libre choix de poser leurs questions au professionnel de santé qui les recevaient. Les médecins investigateurs avaient reçu au préalable une fiche conseils pour les femmes enceintes.

Notre étude est une étude descriptive transversale avec un faible échantillon ( $n=133$ ). Elle peut donc contenir certains biais et manquer de puissance. Une étude de plus grande ampleur multicentrique

et nationale sur la perception des risques des PE par la population générale serait intéressante comme le baromètre Santé Environnement.

D'une part il peut exister un biais de sélection dans la constitution de l'échantillon car la moitié sont des femmes ayant consulté aux urgences pédiatriques ayant donc déjà des enfants. Seules 22.5% de notre échantillon sont des femmes qui n'ont pas d'enfant. Cependant le nombre moyen d'enfant par femme reste cohérent avec celui de la population générale.

L'autre point faible que l'on peut regretter c'est le faible nombre de femmes enceintes ou de projets de grossesse dans notre échantillon. En effet, il aurait été souhaitable de pouvoir recruter plus de patientes enceintes ou en projet de grossesse. Il serait intéressant de réaliser une étude sur les connaissances et informations reçues sur les PE des femmes enceintes ou en projet de grossesse en maternité comme l'a fait Chabert et al. en 2016 sur deux maternités en évaluant en période post-natale les informations reçues sur les agents reprotoxiques par les femmes enceintes.<sup>134</sup>

Par ailleurs, les questions ouvertes peuvent engendrer des biais d'information par perte d'information. Certaines personnes répondent uniquement aux questions fermées. On peut évoquer 3 raisons de non-réponse aux questions ouvertes : soit par manque de connaissance ce qui n'engendre pas de biais dans ce cas, soit en raison du caractère contraignant et chronophage de ce type de question qui demande plus de réflexion pour trouver les bonnes formulations soit par crainte d'écrire des absurdités ou biais de désirabilité sociale. Les pertes d'information peuvent aussi être dues parfois à une impossibilité de lire les réponses des enquêtées. Toutefois, nous n'avons pas été beaucoup confrontées à ce problème, seuls deux questionnaires étaient illisibles sur les questions ouvertes. Les questions ouvertes peuvent parfois engendrer des biais d'interprétation, les réponses étant moins reproductibles que pour les questions fermées.

Toutefois nous avons essayé d'atténuer ce possible biais de désirabilité sociale en tournant les phrases et les questions du questionnaire de manière à ce que les femmes se sentent le moins jugées possible dans leurs connaissances et opinions afin qu'elles puissent exprimer la réalité de ce qu'elles savent et croient connaître sur les PE. Nous avons ainsi évité le mot « évaluation » pour ne pas créer de sentiment de gêne ou d'infériorité chez les personnes qui n'ont pas de connaissances.

Enfin le fait que le questionnaire soit anonyme et rempli isolément en salle d'attente plutôt que d'interroger directement les enquêtées en face à face dans des entretiens individuels par un professionnel de santé a sûrement permis aux femmes de s'exprimer plus librement et de mieux refléter la réalité de leurs connaissances et de leurs attentes puisqu'elles n'étaient confrontées à aucun jugement extérieur direct.

## **C. Perspectives**

Afin de répondre au mieux aux attentes de la population générale et plus particulièrement des femmes en âge de procréer, il semble indispensable de développer la formation en santé environnementale des médecins généralistes (MG) et spécialistes de la périnatalité (gynécologues et pédiatres), l'exposition in utero représentant la fenêtre d'exposition la plus vulnérable pour la plupart des PE.

Le Plan National Santé Environnement et le Plan National Santé Travail prévoient de développer la formation en santé de l'environnement et du travail des professionnels de santé. Pourtant, jusqu'à ce jour, les MG ne reçoivent pas d'enseignement systématique sur le sujet. Cependant, certaines facultés, comme dans l'Est de la France, ont intégré des modules de formation en santé environnementale dans la formation des MG mais sur l'ensemble du territoire, cette formation initiale semble très inégale.<sup>135</sup>

Des programmes d'enseignement en santé environnementale au cours des études médicales initiales ainsi que la multiplication de programmes de formation continue sur les PE et la santé environnementale en général semblent donc les bienvenus.

En France depuis 2013, existe un organisme de formation continue spécialisée en santé environnementale destinée aux professionnels de santé : l'IFSEN (Institut de Formation en Santé Environnementale).<sup>136</sup> Il est aussi possible de passer un Diplôme Inter-Universitaire (DIU) en Santé Environnementale sur l'université Paris Diderot<sup>137</sup> et un Diplôme Universitaire (DU) en Médecine Environnementale sur la faculté de médecine de Nice.<sup>138</sup> En 2015 et 2016, il y a eu aussi quelques sessions de formation médicale continue sur le thème de la santé environnementale organisés par le CHRU de Brest et par une association mentonnaise tamari06 sur le versant exposition professionnelle.<sup>139</sup>

Certains pays, comme l'Allemagne et le Canada, ont ouvert des consultations de médecine environnementale où le MG participe à un travail en équipe pluridisciplinaire. En France, certains CHU ont ouvert des consultations de toxicologie environnementale (Paris, Rouen) mais celles-ci demeurent encore insuffisamment connues.<sup>135</sup>

Concernant leur rôle auprès des patients, la quasi-totalité des MG (93 %) partagent l'idée que « le médecin généraliste a un rôle important à jouer dans l'information de ses patients sur les problèmes de santé environnement » . Mais les médecins semblent peu préparés à aborder l'ensemble de ces questions et partagent l'idée que, face aux incertitudes et aux informations souvent contradictoires en santé environnementale, il faut être certain des avis scientifiques avant d'informer leurs patients.<sup>135</sup>

Il existe un manque d'information sur les risques sanitaires environnementaux dans la presse professionnelle, tant au niveau de la validité des connaissances scientifiques que sur les recommandations pour la pratique clinique<sup>135</sup> pourtant très utiles à l'exercice de la médecine générale. Une synthèse des conseils de prévention concrets pour limiter son exposition aux PE serait utile pour le MG dans son rôle d'éducation en santé environnementale.

Dans une mesure plus large et ambitieuse, il serait intéressant d'établir des stratégies de prévention contre les PE à destination des femmes en âge de procréer et des femmes enceintes en formulant des propositions de recommandations par la Haute Autorité de Santé (HAS). Ces recommandations pourraient s'ajouter aux recommandations de bonne pratique déjà existantes du guide « comment informer la femme enceinte » de la HAS.<sup>120</sup>

## VI. Conclusion

Notre échantillon représentatif de la population cible a permis de mettre en évidence le faible niveau de connaissances fondamentales des femmes en âge de procréer sur les PE. Certains PE sont plus connus de la population féminine que d'autres, comme le BPA, les parabènes par rapport aux phtalates, aux composés perfluorés ou polybromés. Un tiers n'a pas connaissance de l'existence et des risques des PE. Cependant certaines adaptations dans les gestes de la vie quotidienne, plus présentes que les connaissances fondamentales, montrent que certaines femmes perçoivent des risques environnementaux sans forcément savoir que ce sont les PE en cause dans ces risques. La majorité de la population consomme « bio » occasionnellement et consomme des légumes frais plutôt qu'en conserves. L'utilisation des cosmétiques sans parabènes est systématique pour la moitié de l'échantillon, elles sont en revanche moins regardantes sur les phtalates contenus dans les cosmétiques probablement par manque de connaissance et de médiatisation de cette substance. Elles sont encore nombreuses à utiliser les récipients alimentaires en plastique mais elles les utilisent davantage pour conserver les aliments que pour les réchauffer au micro-ondes. Paradoxalement, malgré la médiatisation autour des risques du BPA, les femmes continuent d'utiliser majoritairement les biberons en plastique plutôt qu'en verre. Elles sont certainement rassurées par la législation interdisant le BPA dans les biberons pensant alors que leurs bébés ne risquent plus rien. Pourtant les substances chimiques de substitution utilisées dans les biberons en plastique n'ont pas fait la preuve de leur innocuité et certaines ont les mêmes propriétés œstrogène-like.<sup>83 85</sup>

Par ailleurs, cette étude montre que les catégories socioprofessionnelles et les niveaux d'étude les plus qualifiés ont de meilleures connaissances et reçoivent plus d'informations sur les PE que les moins qualifiés. En revanche l'âge ne modifie pas les connaissances ni les pratiques de prévention au quotidien.

Enfin il existe un manque considérable de délivrance d'informations et de conseils de prévention aux femmes en âge de procréer sur les PE par les médecins généralistes et les professionnels de santé en général. Pourtant les médecins généralistes se sentent impliqués dans leur rôle de prévention en santé environnementale envers leurs patients comme l'a montré l'enquête de l'Inpes auprès des médecins généralistes en 2012. Il serait donc intéressant d'étudier les freins à la délivrance d'informations sur les PE par les professionnels de santé. Une meilleure formation en santé environnementale des médecins généralistes et spécialistes de la périnatalité ainsi qu'une synthèse de conseils concrets de prévention de l'exposition aux PE sous forme de recommandations de bonne pratique clinique par l'HAS inciteraient certainement les professionnels de santé à multiplier et à améliorer leurs messages de prévention envers les patients.

## VII. Résumé

**Introduction :** Les perturbateurs endocriniens sont devenus un problème majeur de santé publique et environnementale. La vie fœtale représente la fenêtre critique d'exposition aux perturbateurs endocriniens avec des effets immédiats comme les malformations congénitales et des effets programmés dans la vie future comme des cancers hormono-dépendants, des désordres métaboliques et des risques d'infertilité. L'objectif de cette étude était d'évaluer les connaissances des femmes en âge de procréer sur les perturbateurs endocriniens.

**Méthodes :** De juillet à août 2016, 133 femmes âgées de 18 à 45 ans ont participé à l'étude en répondant à un questionnaire anonyme qui recueillait leurs données sociodémographiques, leurs habitudes de vie, leurs connaissances sur les perturbateurs endocriniens, les modes d'informations reçues et leurs attentes en termes de conseils de prévention de la part des médecins. Le recrutement de l'échantillon était réalisé par distribution de questionnaire aux femmes consultant en pédiatrie, en gynécologie de l'hôpital de Fréjus ou en médecine générale libérale dans 3 cabinets varois.

**Résultats :** L'âge moyen était de 32.5 ans. L'échantillon était représentatif de la population féminine en âge de procréer selon les données sociodémographiques de l'Insee. 53.4% de l'échantillon connaissaient le terme perturbateur endocrinien mais seules 33.1% ont cité un exemple exact de xéno-hormone et 56.4% un exemple exact d'objet du quotidien pouvant en contenir. 36.8% déclaraient n'avoir jamais été informées de l'existence et des risques des perturbateurs endocriniens. 9.8% déclaraient avoir été informées des risques des PE par un médecin et 1.5% seulement des moyens de prévention possibles. Les catégories socioprofessionnelles les moins qualifiées avaient significativement moins de connaissances sur les perturbateurs endocriniens.

**Discussion :** Cette étude met en évidence une véritable méconnaissance des perturbateurs endocriniens par la population féminine en âge de procréer et un manque considérable de délivrance d'informations et de conseils de prévention par les médecins.

**Mots clés :** perturbateur endocrinien, connaissances, femmes en âge de procréer, attentes, prévention, médecin généraliste

# ANNEXES

## Annexe 1 - Questionnaire

### QUESTIONNAIRE

« CONNAISSANCES DES FEMMES EN AGE DE PROCREER

SUR LES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS (PE) DE L'ENVIRONNEMENT QUOTIDIEN »

### PARTIE I : CONSENTEMENT

Madame, Mademoiselle,

Ce questionnaire entre dans le cadre d'un travail de thèse d'exercice en médecine.

Il évoque un problème de santé publique et environnementale très actuel : les perturbateurs endocriniens de notre environnement quotidien.

L'intérêt de ce questionnaire est d'étudier si vous êtes bien informée sur les PE et si vous avez des attentes envers les médecins qui vous prennent en charge en termes de conseils de prévention des PE.

Vos réponses à ce questionnaire seront utilisées pour l'étude de manière totalement ANONYME. Il n'y a d'ailleurs aucune identité à renseigner sur cette fiche.

Toutefois, il est nécessaire que vous consentiez à l'utilisation anonyme de vos réponses pour pouvoir réaliser l'étude.

J'accepte que mes réponses au questionnaire soient utilisées de manière anonyme pour la réalisation de cette étude :            OUI               NON  

### PARTIE II : DONNEES DEMOGRAPHIQUES ET HABITUDES DE VIE

- 1) Quel âge avez-vous ? .....
- 2) Quel est votre niveau d'étude ? *(Une seule réponse possible)*
  - Aucun diplôme ou formation, sortie de scolarité au collège avant le brevet
  - Brevet des collèges, CAP, BEP ou équivalent
  - Baccalauréat (général, technologique ou professionnel), brevet professionnel (BP) ou brevet de technicien (BT) ou équivalent
  - Bac+2 et équivalents : BTS, DUT
  - Bac+3 ou 4, licence, maîtrise ou équivalents
  - Bac+5 et plus, master, doctorat, DEA, DESS et équivalents
- 3) Quelle est votre catégorie professionnelle ? *(Une seule réponse possible)*
  - Agriculture
  - Artisans, commerçants et chefs d'entreprises
  - Cadres, professions intellectuelles supérieures

- Professions intermédiaires
  - Employées
  - Ouvriers
  - Autres : .....
  - Sans emploi
- 4) Où vivez-vous ? *(Une seule réponse possible)*
- En ville
  - A la campagne
- 5) Etes-vous fumeuse ?
- OUI  NON
- 6) Combien avez-vous d'enfants ? .....
- 7) Etes-vous enceinte ?
- OUI  NON
- 8) Allaitiez-vous ou avez-vous allaité à une période de votre vie ?
- OUI  NON
- 9) Consultez-vous aujourd'hui pour un projet de grossesse ?
- OUI  NON
- 10) Etes-vous suivie pour une procréation médicalement assistée ou pour des problèmes d'infertilité ?
- OUI  NON
- 11) Avez-vous des problèmes de santé chroniques ?
- OUI  NON
- Si oui, le(s)quel(s) :
- .....
- .....
- 12) Vos enfants ont-ils des problèmes de santé ? (actuels et passés, dont prématurité, petit poids de naissance, retard de croissance intra-utérin, malformations...)
- OUI  NON
- Si oui, le(s)quel(s) :
- .....
- .....
- 13) Quel(s) type(s) de biberons utilisez-vous ou avez-vous utilisé pour vos enfants ? *(Choisissez une seule réponse)*
- En plastique
  - En verre
  - Les deux
  - Allaitement exclusif, je n'utilise donc pas de biberon
- 14) A quelle fréquence consommez-vous des aliments « bio » pour vous et vos enfants ? *(Choisissez une seule réponse)*
- Je consomme uniquement des aliments « bio » qu'ils soient frais (légumes, fruits, viande...) ou industrialisés (plats préparés, biscuits, yaourts...)
  - Je consomme des produits « bio » occasionnellement
  - Je ne consomme jamais de produit « bio »
- 15) Si vous ne consommez jamais de produits « bio », pourquoi ? *(Plusieurs réponses possibles)*

- Trop cher
  - Je ne vois pas l'intérêt de manger bio, je ne crois pas en l'agriculture biologique
  - Je ne sais pas ou je ne fais pas attention
- 16) Si vous consommez uniquement « bio » ou le plus souvent possible, quelles sont vos motivations ? *(Plusieurs réponses possibles)*
- Je veux soutenir et favoriser le développement de l'agriculture biologique
  - Je veux consommer le moins de pesticides et substances chimiques possible, ça me rassure
  - Je veux que mes enfants consomment des produits sains
- 17) La plupart du temps, les légumes que vous consommez sont : *(Un seul choix possible)*
- Des légumes frais
  - Des légumes en conserves
  - Des légumes surgelés
- 18) Je fais mes courses de produits frais (légumes, fruits, viande, œufs) principalement : *(Un seul choix possible)*
- En grandes surfaces
  - Chez un producteur local
  - Dans un magasin « bio »
  - Dans mon potager
- 19) Pour réchauffer les aliments, j'utilise : *(Plusieurs réponses possibles)*
- Des récipients en verre/en grès/ en terre cuite
  - Des récipients en plastique
  - Casseroles antiadhésives
  - Casseroles en fonte
  - Casseroles en Inox
  - Casseroles en céramique
- 20) Pour conserver les aliments, j'utilise : *(Plusieurs réponses possibles)*
- Des récipients en verre
  - Des récipients en plastique
  - Des sacs en papier
  - Du papier aluminium
  - Du film étirable plastique
- 21) Pour quels produits prêtez-vous attention à l'étiquetage et à la composition avant de les acheter/utiliser ? *(Plusieurs réponses possibles)*
- Cosmétiques
  - Ménagers
  - Phytosanitaires
  - Aliments
  - Aucun, je ne regarde jamais les étiquettes ou la liste des composants
- 22) Si vous ne prêtez pas attention aux étiquetages ou très rarement, pourquoi ? *(Plusieurs réponses possibles)*
- Parce que ça prend trop de temps
  - Etiquetage souvent illisible et incompréhensible, je ne suis pas chimiste et je ne sais pas quelles substances il faut éviter
  - Je ne me préoccupe pas de ce qu'il y a dans les produits que j'achète

23) Pour celles qui scrutent l'étiquetage et la liste des composants, que recherchez-vous ?

.....  
.....  
.....

24) Utilisez-vous systématiquement des cosmétiques sans parabènes ?

OUI  NON

25) Sans phtalates ?

OUI  NON

26) Pour l'entretien de mon logement, j'utilise principalement : *(Un seul choix possible)*

- Des produits ménagers sophistiqués, je veux de l'efficacité à tout prix
- Des méthodes traditionnelles : savon noir, bicarbonate, vinaigre blanc, savon de Marseille, chiffon humide
- Des produits ménagers « écologiques » (ecolabel)

27) Dans mon logement ou mon jardin, j'utilise : *(Un seul choix possible)*

- Uniquement des produits chimiques tels que des insecticides, pesticides, désherbants (herbicides), répulsifs
- Uniquement des méthodes naturelles type purin de prêles ou d'orties, soufre, marc de café, bicarbonate, vinaigre blanc, citronnelle, géranium, répulsif ultrasons, lampe électrique UV anti-insectes
- J'utilise des produits chimiques et des méthodes naturelles

### **PARTIE III : CONNAISSANCES des PE et PRATIQUES DE PREVENTION**

1) Connaissez-vous le terme « perturbateurs endocriniens » ?

OUI  NON

2) Lesquels pouvez-vous citer

.....  
.....  
.....

3) A votre avis, dans quel matériau et objets du quotidien peut-on trouver ces substances chimiques ?

.....  
.....  
.....

4) A votre avis, comment peut-on être exposé aux perturbateurs endocriniens ? *(Plusieurs réponses possibles)*

- Inhalation d'air intérieur
- Inhalation d'air extérieur
- Eau
- Peau, contact cutané
- Ingestion alimentaire

- Allaitement maternel
  - Allaitement au biberon
- 5) Quels risques pour la santé évoquent pour vous les perturbateurs endocriniens ?  
 .....  
 .....  
 .....
- 6) A votre avis, quelles sont les personnes les plus sensibles aux PE ?  
 .....  
 .....  
 .....
- 7) Diriez-vous que votre niveau de connaissances générales sur les PE (exposition, conséquences sur la santé, moyens de prévention) est : *(Une seule réponse possible)*
- Satisfaisante, je pense gérer tous les risques
  - Moyenne, j'essaie de faire attention mais je ne contrôle pas tout
  - Faible, j'ai des notions mais je ne sais pas comment prévenir les risques au quotidien
  - Aucune connaissance sur le sujet

**PARTIE IV : MODE D'INFORMATION et CONSEILS DE PREVENTION**

- 1) Comment avez-vous été informée de l'existence des PE et de leurs risques ?  
*(Plusieurs réponses possibles)*
- Entourage (amis/famille/collègues)
  - Médecin traitant
  - Autre professionnel de santé. Lequel ? : .....
  - Brochure ou affiche dans une salle d'attente
  - Réseaux sociaux, Internet, littérature, association, télévision
  - Grâce à ce questionnaire
- 2) Vous a-t-on déjà informée des risques des PE lors d'une consultation médicale ?  
 OUI  NON
- 3) Vous a-t-on informée des moyens préventifs pour limiter votre exposition aux PE lors d'une consultation médicale ?  
 OUI  NON
- 4) Avez-vous déjà entendu parler : *(Veuillez cocher ceux que vous connaissez)*
- Du PNRPE (Plan National de Recherche sur les Perturbateurs Endocriniens)
  - De la stratégie nationale sur les PE
  - Du PNSE (Plan National Santé Environnement)
  - Du règlement européen REACH (Registration, Evaluation, Authorization and Restriction of Chemicals)

**PARTIE V : VOS ATTENTES DE LA PART DE LA COMMUNAUTE MEDICALE**

- 1) Avant de répondre à ce questionnaire, vous sentiez vous préoccupée par les risques des PE de notre environnement quotidien pour vous et vos enfants ?  
 OUI  NON

- 2) Ce questionnaire vous a-t'il sensibilisé sur les PE ?  
OUI  NON
- 3) Si non, pourquoi ? (*Plusieurs choix possibles*)
- Je pense qu'il y a des problèmes sanitaires ou socio-économiques plus inquiétants actuellement
  - Je pense que rien n'est prouvé au sujet des risques des PE, il ne faut pas être parano
  - Je pense qu'il est impossible de limiter ou d'éviter son exposition aux PE tellement ils sont partout, il est impossible de tout contrôler individuellement
  - Je pense que les substances vraiment dangereuses sont bien réglementées et que nous sommes donc protégés
- 4) Aimeriez-vous recevoir plus d'informations et de conseils de prévention pratiques de la part de votre médecin traitant pour vous aider à limiter votre exposition aux PE ?  
OUI  NON
- 5) Pensez-vous qu'une meilleure information par les médecins traitants sur les risques des PE inciterait la population à faire plus attention à son exposition aux PE ?  
OUI  NON

**MERCI DE VOTRE PRECIEUSE PARTICIPATION**

# Les perturbateurs endocriniens

Nous sommes exposés quotidiennement à divers **PRODUITS CHIMIQUES DE SYNTHÈSE**, présents dans les articles de consommation courante ou contaminants environnementaux de l'air, de l'eau ou des aliments. En moins de 100 ans la production de produits chimiques de synthèse est passée de **1 à 400 MILLIONS** de tonnes par an.

Ses nombreuses applications sont **indissociables du confort moderne** : matières plastiques, engrais et pesticides agricoles, pharmacie, cosmétiques, etc.

Mais le boom de la chimie s'est aussi accompagné de **DIVERS PROBLÈMES** : impacts sur la faune sauvage et les cours d'eau, pluies acides, déchets toxiques, trou de la couche d'ozone, émission de gaz à effet de serre... et exposition des humains dès le ventre maternel.

Avec le recul, on associe de plus en plus l'exposition précoce à certains types de produits chimiques à plusieurs **MALADIES CHRONIQUES** en pleine expansion telles que obésité-diabète, cancers, troubles de la reproduction, asthme, maladies neuro-comportementales.



**L'EXPOSITION AUX PRODUITS CHIMIQUES CONTRIBUE À L'ÉPIDÉMIE MONDIALE DE MALADIES CHRONIQUES NON-INFECTIEUSES**

Selon Christopher Wild (directeur du CIRC, Centre International de Recherche sur le Cancer) : "80 à 90% des cancers sont liés à nos modes de vie et à l'environnement". Ce qui inclut : nutrition, sédentarité, tabacisme, alcool, stress, médicaments.



# Qu'est ce que c'est ?

Un perturbateur endocrinien (PE) est une substance chimique qui **PERTURBE LE SYSTÈME HORMONAL**.

Ce dernier associe plusieurs de nos organes dans la sécrétion et la fine régulation des hormones qui constituent de véritables messagers chimiques indispensables au développement et au bon fonctionnement du corps.



Les perturbateurs endocriniens (PE) ont des **EFFETS NÉFASTES** sur les processus de synthèse, de sécrétion, de transport, d'action ou d'élimination des hormones. Ils peuvent, selon leur type, altérer le taux d'hormones dans le sang, les imiter, les bloquer ou encore modifier la quantité d'hormones envoyée aux organes.



L'équilibre de ce système est **TRÈS FRAGILE**, c'est pourquoi les dérèglements que les PE entraînent dans notre corps peuvent avoir de très lourdes conséquences. En particulier, dans les premières étapes de la vie, nos hormones jouent un rôle très important dans le développement physiologique de l'individu : les impacts des PE sur le fœtus, le nourrisson, ou l'enfant en croissance peuvent s'avérer irréversibles.

Aujourd'hui, l'Union européenne recense plusieurs centaines de PE auxquels nous sommes exposés tous les jours, par le biais de notre alimentation, du contact direct ou de la respiration.



# Les mécanismes d'action des PE

## LA PÉRIODE, PAS LA DOSE !

Avant 1991, le principe « c'est la dose qui fait le poison » faisait l'unanimité : tout produit nocif présente une dose en-dessous de laquelle l'exposition humaine est sans risque et les effets augmentent avec la dose. Mais ce principe n'est pas valable pour les perturbateurs endocriniens. En fait, ils peuvent être actifs aux faibles doses auxquelles nous sommes exposés via l'environnement et les aliments ;

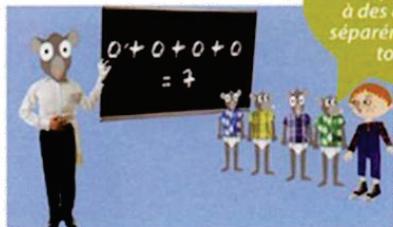
**on observe même des effets plus importants à faibles doses qu'à doses élevées.** Pas si illogique car les hormones naturelles agissent aussi dans une gamme de concentrations très faibles. Pour les experts des PE, c'est donc moins sur la dose qu'il faut focaliser l'attention scientifique que sur la période d'exposition de

l'individu : **la régulation hormonale joue un rôle crucial dans le développement du fœtus, de l'embryon et du nourrisson qui sont donc extrêmement vulnérables aux effets des PE.**

## EFFET COCKTAIL

Nous sommes exposés à plusieurs produits chimiques à la fois. L'évaluation des effets de ce cocktail toxique est encore très nouvelle. Néanmoins différentes expériences montrent déjà que les effets se combinent et dépassent l'addition des effets des produits pris individuellement.

Plus troublant encore, des perturbateurs endocriniens présents dans le corps à des doses inoffensives, prises séparément, peuvent devenir très toxiques lorsqu'ils sont mélangés.



## EFFETS TRANSGÉNÉRATIONNELS

Des travaux scientifiques montrent que, par des mécanismes biologiques complexes appelés mécanismes épigénétiques, les effets des PE peuvent se transmettre sur plusieurs générations. On a retrouvé des troubles du comportement et de la reproduction jusque dans la 4ème génération de souris dont seule la 1ère génération avait été exposée au BPA.



# Les PE, qui sont-ils ?

## LE BISPHÉNOL A (BPA)

**Usages :** Il est utilisé dans la fabrication des plastiques en polycarbonate (petit électroménager, lunettes, cd...) et des résines époxy employées comme vernis interne des boîtes de conserve, canettes et couvercles, mais aussi dans les canalisations d'eau, les cuves alimentaires et vinicoles, les tickets de caisse et dans certains composites dentaires.

**Il est interdit dans les biberons depuis le 1er janvier 2011.**

**Effets :** Le BPA imite les œstrogènes, hormones sexuelles féminines. **Il peut favoriser l'apparition du diabète, des troubles cardiovasculaires, des troubles du comportement et augmenter les risques d'infertilité.** Chez la femme, il peut déclencher une puberté précoce. Chez l'homme, il provoque une diminution du nombre de spermatozoïdes et une augmentation des risques de déficience sexuelle.



## LES PHTALATES

**Usages :** Les phtalates sont utilisés principalement comme plastifiants des plastiques, en particulier du polychlorure de vinyle (PVC). On les retrouve dans les articles en PVC souple : câbles électriques, revêtements de sol et muraux, mobilier, gadgets... Plusieurs sont interdits dans les jouets pour enfants de moins de 3 ans. Les phtalates sont aussi employés dans les produits cosmétiques (rouges à lèvres, vernis, crèmes, etc.) et les parfums.

**Encore plus discutables, leurs usages dans les produits de santé et de soin : médicaments et dispositifs médicaux.**

**Effets :** Les phtalates interfèrent avec la testostérone, hormone sexuelle masculine.  **Ils peuvent provoquer une féminisation des fœtus mâles mais aussi des troubles du système de reproduction, de l'obésité ainsi que des cancers du sein et des testicules.**

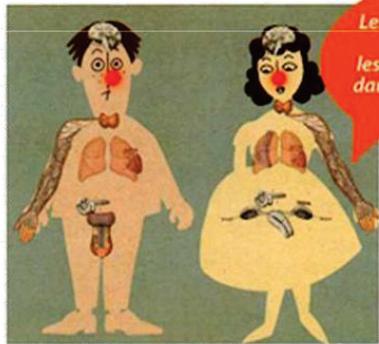
Polycarbonate et résine libèrent du BPA et contaminent les aliments et boissons. Pour les tickets de caisse, l'exposition se fait par contact cutané, le BPA pouvant pénétrer la peau.



# Les PE, qui sont-ils ?

## LES PARABÈNES

Grâce à leur activité antibactérienne et antimycosique, les parabènes sont des conservateurs très répandus. **Appliqués sur la peau, ils peuvent pénétrer dans le corps**, perturber le fonctionnement de plusieurs hormones (œstrogènes/androgènes, hormones thyroïdiennes), et sont susceptibles de provoquer des atteintes à la fertilité et à l'activité métabolique.



Les parabènes sont employés dans les médicaments, les boissons ou les aliments et dans plus de 80 % des produits cosmétiques.



## LES PERFLUORÉS

Les perfluorés (PFC) sont utilisés dans les revêtements anti-taches et hydrofuges. On les retrouve dans les moquettes, canapés, textiles et vêtements imperméables et respirants. En alimentaire, ils sont présents dans les emballages de fast-food, la vaisselle papier jetable et dans les revêtements anti-adhésifs des poêles et ustensiles de cuisine. Les PFC sont devenus des polluants omniprésents dans l'environnement et peuvent persister dans notre organisme pendant des années. **Les PFC sont associés aux impacts suivants :**

atteintes à la reproduction, troubles comportementaux, obésité, défenses immunitaires amoindries...



## LES PESTICIDES

350 substances actives pesticides différentes sont utilisées en Union Européenne. Parmi elles, 40 sont des perturbateurs endocriniens dont 30 ont déjà été décelés dans notre nourriture. On estime qu'environ la moitié de nos aliments présentent des résidus de pesticides et que **notre assiette nous expose en moyenne à une vingtaine de ces pesticides PE quotidiennement**. Un exemple : le prochloraz, un fongicide, entraîne des troubles de la reproduction et du comportement chez la descendance de l'individu exposé.



IREC

# Éviter les PE au quotidien

La réglementation doit évoluer pour mieux protéger la santé publique et l'environnement mais nous pouvons aussi agir à notre niveau pour limiter notre exposition aux PE.

**ALIMENTS :** Privilégier les produits frais non-transformés, diversifier votre alimentation.

- Privilégier les fruits et légumes « bio » ou cultivés localement sans pesticides. À défaut, peler ceux provenant de l'agriculture conventionnelle.
- Éviter les boîtes de conserve et cannettes, sauf mention « sans BPA », et privilégier les conditionnements en verre.

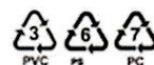


**BEAUTÉ :** Utiliser le moins possible de produits cosmétiques et de lotions au cours de la grossesse et de l'allaitement. Ingrédients à éviter : phtalates (DEP, DOP, DINP...) triclosan, muscs synthétiques (souvent notés « fragrances »), parabènes, phénoxyéthanol, BHA et benzophénone.

**BÉBÉ/ENFANT :** Le choix le plus sûr reste le biberon en verre. Éviter le plastique polycarbonate (n°7 ou PC) pour la vaisselle et les robots mixeurs.

**JOUETS :** Privilégier les jouets en bois ou en tissu non traités et/ou des marques européennes qui offrent des garanties.

**CUISINE :** Éviter si possible les ustensiles traités au téflon dont les poêles, les récipients et les films en plastique, en particulier les plastiques portant les mentions : n°3 ou PVC (polychlorure de vinyle) ; n°6 ou PS (polystyrène) ; n°7 ou PC (polycarbonate).



Alternatives pour le conditionnement ou la cuisson : verre, inox, grès, céramique, terre cuite, fonte émaillée, fer. Les plastiques polyéthylène n°2 (HDPE) et n°4 (LDPE) et le polypropylène n°5 (PP) sont réputés contenir moins d'additifs.

**MAISON :** Aérer et dépoussiérer régulièrement. Privilégier si possible des matériaux sains plutôt que moquettes, textiles synthétiques, bois aggloméré, polystyrène et revêtements plastiques. Garder les appareils électroniques hors des chambres. Ne diffuser ni aérosol ni parfum d'intérieur si vous devez rester chez vous.

Éviter les jouets en PVC ainsi que les articles et gadgets parfumés.

IREC

# Agir ensemble contre les PE



La recherche scientifique montre que les perturbateurs endocriniens sont bien plus qu'une nouvelle classe de produits chimiques indésirables.

**Les PE sont probablement l'une des clefs d'explication de la croissance sans précédent des maladies chroniques modernes.**

Leur mise en évidence est une piste d'espoir pour enrayer la progression des maladies et retrouver la maîtrise des dépenses de santé sans sacrifier notre système de solidarité.

Le Réseau Environnement Santé et la Mutuelle Familiale coopèrent pour obtenir des politiques publiques adéquates sur 4 axes :

- Interdire en priorité certains usages de PE comme le BPA dans le secteur alimentaire et les phtalates dans les dispositifs médicaux et les cosmétiques.
- Interdire à terme tous les PE par une réglementation générale et ramener à zéro l'exposition humaine et environnementale aux PE.
- Développer la recherche dans le domaine santé-environnement et adapter les institutions pour placer le principe de précaution au cœur des politiques publiques.
- Adosser des volets « environnementaux » aux grands plans de santé publique (Plan Cancer, Plan Obésité, Plan Nutrition Santé, etc...) et favoriser l'émergence d'une « médecine environnementale ».

le Plan National Santé Environnement 2 préconise de « mieux gérer les risques liés aux perturbateurs endocriniens ».



„Tous les dessins sont issus du film La Grande Invasion de Stéphane Horet © Mosaïque Films - 2010"

Projet réalisé par :

Avec le soutien de :



# Notre engagement sur la santé environnementale



**Mutuelle Familiale**

Entre nous, la solidarité

**Faire reculer les risques santé liés à l'environnement constitue un enjeu de santé publique**

à court et moyen terme auquel s'attelle depuis de nombreuses années la Mutuelle Familiale. Pour cela, elle sensibilise les mutualistes, le grand public, les élus politiques et associatifs, les partenaires sociaux et les professionnels de santé. En effet,

**le lien santé environnement est sous-estimé.**

Par exemple, les effets des contenants alimentaires et l'impact de la qualité de l'air intérieur/extérieur sur la santé, en particulier celle de nos enfants, sont méconnus.

**La Mutuelle Familiale est partenaire du Réseau Environnement Santé**

et soutient sa démarche d'alerte de l'opinion, afin de faire évoluer les politiques publiques.

**À l'actif de la Mutuelle Familiale, on compte sa participation aux succès suivants :**

✓  
Le long combat qui a abouti à l'interdiction de l'amiante en 1997.

✓  
Celui qui a permis d'interdire le contact avec les éthers de glycols pour les femmes enceintes en 2001.

✓  
Plus récemment, l'action contre le bisphénol A enfin interdit d'utilisation dans les biberons depuis le 1er janvier 2011 et dans tous les contenants alimentaires à horizon 2015.

Le rôle pionnier de la Mutuelle Familiale dans la prévention des risques sanitaires au travail s'est traduit concrètement par la mise en place de l'agenda Mémopro Santé, 1er outil de repérage et traçabilité des parcours professionnels, qui a reçu le Prix de l'Innovation Mutualiste en 2010.  
[www.memoprosante.fr](http://www.memoprosante.fr)

## Annexe 3 – Fiche conseils femmes enceintes à destination des médecins investigateurs de l'étude

### Fiche conseil femmes enceintes (hors tabac et alcool)

---

Cette fiche concerne les professionnels de santé qui souhaitent conseiller les femmes avant qu'elles décident d'avoir un enfant ou a fortiori pendant leur grossesse.

Car on sait que **la très grande majorité de la population est imprégnée par différents toxiques** et qu'une prise en charge comprenant dépistage, conseils et traitement est bien documentée dans la littérature scientifique. **On sait aussi que la grossesse, l'allaitement et l'enfance sont des périodes de grande vulnérabilité et que beaucoup de substances chimiques traversent la barrière placentaire et passent dans le lait maternel.**

C'est délibérément que nous n'aborderons pas le rôle du **tabac et de l'alcool** dont les effets délétères sont parfaitement connus et majeurs et dont la "gestion" est simple puisqu'il s'agit de l'éviction.

#### Synthèse des questions à poser par le professionnel de santé

Mercuré	Quelle est votre consommation hebdomadaire de poisson ? Mangez-vous du poisson que vous pêchez vous même dans les rivières ? Utilisez-vous des crèmes cutanées éclaircissantes ? Avez-vous chez vous un thermomètre à mercure ? Travaillez-vous au contact du mercure ?
Plomb	Avez-vous des activités vous exposant au plomb ? Habitez-vous un logement ancien avec des peintures au plomb (en France logement avant 1975) ? Achetez-vous des produits cosmétiques hors des magasins spécialisés ? Utilisez-vous dans votre cuisine des poteries, du cristal ?
Pesticides	Utilisez-vous dans votre intérieur des pesticides ? Avez-vous l'habitude de manger de la nourriture bio ? Etes-vous l'objet d'une exposition professionnelle aux pesticides ? (en cas d'exposition importante et aiguë un dosage sanguin est conseillé)
Perturbateurs endocriniens : BPA, Phtalates, retardateurs de flamme	Quel est le pourcentage de produits frais que vous utilisez dans votre alimentation ? Utilisez-vous des canettes et des boites de conserve ? Utilisez-vous de la vaisselle en plastique ? Combien de cosmétiques utilisez-vous chaque jour ? Avez-vous le projet de refaire une pièce d'habitation (moquettes, peintures), d'acheter des meubles neufs ? une voiture neuve ? Lavez-vous toujours les vêtements neufs que vous achetez ?

## Mercure

Origine de l'exposition	<b>Combustion du charbon et des énergies fossiles</b> <b>Incinération des déchets</b> <b>Contamination des eaux par le ruissellement et la pluie</b> <b>Accumulation dans la chair des poissons</b> <b>Bris de thermomètres et de tensiomètres à mercure</b> <b>Utilisation de produits éclaircissant la peau</b> <b>Exposition professionnelle (amalgames dentaires, lampes fluorescentes, industrie du papier)</b>
conséquences	<i>Le mercure est neurotoxique (à fortes doses, paralysie cérébrale, retard mental et cécité)</i> <i>A doses faibles (par exemple consommation de poisson plus de trois fois par semaine): léger retard psychomoteur (troubles corrélés avec un niveau de mercure élevé dans le sang du cordon)</i> <i>Naissance avant terme</i>
conseils	<b>Ne pas manger de poisson plus de deux fois par semaine</b> <b>Éviter les poissons carnivores accumulant le mercure</b> (requin, espadon, dorade, thon et bar et pour les poissons de rivière : anguille, sandre, brochet, black-bass et perche) : pas plus d'une fois par mois (ainsi que pour les femmes en âge de procréer et les jeunes enfants)* <b>Toutefois le poisson à dose modérée est excellent pour la nutrition car il apporte des acides gras oméga 3</b>
Questions à poser par le professionnel de santé	<i>Quelle est votre consommation hebdomadaire de poisson ?</i> <i>Mangez-vous du poisson que vous pêchez vous même dans les rivières ?</i> <i>Utilisez-vous des crèmes cutanées éclaircissantes ?</i> <i>Avez-vous chez vous un thermomètre à mercure ?</i> <i>Travaillez-vous au contact du mercure ?</i>

\*selon recommandations canadiennes

Pour l'Afssa 2004 les recommandations sont de 150 g par semaine pour les femmes enceintes et allaitantes en plus de leur consommation habituelle de poissons non prédateurs ; 60 g maximum par semaine pour les enfants jusqu'à 30 mois. Soit plus qu'une fois par mois.....

Toujours pour l'Afssa la liste des poissons sauvages présentant généralement des niveaux plus élevés de méthylmercure : anguille et civelle, bar, baudroie ou lotte, bonite, brochet, congre, dorade, empereur, escolier noir serpent et rouvet, espadon, esturgeon, flétan, grande et petite sébaste, grenadier, julienne, loup de l'atlantique, marlin, palomète, pailona commun, raie, requin, sabre argent et sabre noir, thon et thonine, voilier de l'atlantique.

## Plomb

<p>Origine de l'exposition</p>	<p><b>Exposition professionnelle (usine de batteries ; fabrication émaux, vitraux ; BTP : démolition, décapage thermique de vieilles peintures...)</b> *</p> <p>Comportement alimentaire (pica)</p> <p><b>Activités de loisir (poterie, chasse)</b></p> <p><b>Utilisation pour la cuisine de récipients en céramique artisanale, grès, cristal ou en étain.</b></p> <p><b>Utilisation de certains cosmétiques (khol...)</b></p> <p><b>Habitations anciennes (avec des peintures au plomb, tuyauterie ancienne)</b></p>
<p>conséquences</p>	<p><b>Neurologiques</b> : chez les enfants troubles cognitifs avec performances scolaires moindres et QI moins élevé ; troubles du comportement et déficit de l'attention ; déficits auditifs. Pour des plombémies supérieures à 20 µg/L. Persistance des troubles à l'adolescence et à l'âge adulte (troubles de l'équilibre et de la motricité fine, troubles de mémoire, des apprentissages)</p> <p><b>Reprotoxique</b> avéré avec diminution de la croissance fœtale ou faible poids de naissance.</p> <p><b>Il n'y a pas de seuil inférieur en dessous duquel il n'y aurait aucun risque en particulier pour effets neuro chez enfants (CDC 2012);</b></p> <p>Attention il existe aussi une mobilisation du plomb stocké dans les os et qui se trouve relargué lors de la grossesse;</p>
<p>conseils</p>	<p><b>L'Anses a retenu la valeur de 15 µg/l pour adultes en enfants</b></p> <p><b>Si le taux est supérieur il faut donner des conseils, surveiller et répéter les dosages</b></p> <p><b>Si le taux est supérieur à 50µg/l envisager en urgence un traitement d'épuration par chélation</b></p>
<p>Questions à poser</p>	<p><i>Avez-vous des activités vous exposant au plomb ?</i></p> <p><i>Habitez-vous un logement ancien avec des peintures au plomb (en France logement avant 1975) ?</i></p> <p><i>Achetez-vous des produits cosmétiques hors des magasins spécialisés ?</i></p> <p><i>Utilisez-vous dans votre cuisine des poteries, du cristal ?</i></p>

\* pour plus de précisions cf annexe 2 du document « détermination de nouveaux objectifs de gestion des expositions au plomb » HCSP

## Pesticides (Insecticides, Herbicides, Fongicides et Raticides)

Sources d'exposition	<p><b>Usage domestique</b> (insecticides à l'intérieur des maisons, produits vétérinaires, herbicides pour le jardin)</p> <p><b>Exposition résidentielle</b> (proximité cultures)</p> <p><b>Professionnelle</b> (agriculteurs, travail dans les serres et jardineries)</p> <p><b>Nourriture</b></p>
Conséquences	<p>Leucémies, malformations congénitales, Tumeurs cérébrales</p> <p>Troubles du neuro-développement</p>
conseils	<p>Ne pas utiliser d'insecticides à l'intérieur des habitations, de produit contre les tiques (à l'intérieur), pas de collier anti-puces.</p> <p>Préférer les pièges aux raticides</p> <p>Laver les légumes et les fruits avant de les utiliser, et de préférence alimentation bio</p> <p>Ne pas rester près de zones agricoles en cours de traitement</p>
Questions à poser	<p><b>Utilisez-vous dans votre intérieur des pesticides ?</b></p> <p><b>Avez-vous l'habitude de manger de la nourriture bio ?</b></p> <p><b>Etes-vous l'objet d'une exposition professionnelle aux pesticides ?</b> (en cas d'exposition importante et aiguë un dosage sanguin est conseillé)</p>

## Perturbateurs endocriniens (Bisphénol A, Phtalates, retardateurs de flamme)

exposition	Nourriture, produits ménagers et domestiques, cosmétiques ustensiles de cuisine (téflon) produits ignifuges (dans tissus ininflammables, bureautique) vêtements neufs
conséquences	Malformations génitales dans la descendance chez les garçons et les filles pour les 3 catégories de produits Anomalies neuro-développementales Troubles thyroïdiens (pour les retardateurs de flamme) Troubles comportementaux chez les filles (phtalates) Retard de croissance intra utérin (phtalates)
conseils	<b>Alimentation</b> à partir d'aliments frais, sans plastique les enveloppant Alimentation avec fruits et légumes souhaitables et avec le moins de plats préparés possibles Privilégier la cuisine faite par ses propres soins Manger des produits frais ou surgelés Réduire la consommation de boissons en canettes <b>Aspirer les poussières (car elles contiennent souvent des résidus de BPA, de phtalates et de retardateurs de flamme) avec un filtre HEPA</b> (Haute efficacité pour les particules aériennes) <b>Éviter les ustensiles de cuisine en plastique avec les codes 3-6 et surtout -7</b> (car ils contiennent des BPA et des phtalates) <b>Les moquettes antérieures à 2005 (ainsi que les mousses) en mauvais état doivent être remplacées</b> (faire attention en changeant les moquettes) <b>Évitez de faire des travaux et de meubler la chambre du bébé dans les mois précédant la naissance.</b> Peintures, vernis, colles etc...qui émanent des meubles neufs restent dans l'air pendant longtemps. Aération quotidienne indispensable <b>N'utilisez pas de bougie parfumée, d'encens, de parfum d'intérieur.</b> <b>Lavez les vêtements neufs avant de les utiliser</b>
Questions à poser	Quel est le pourcentage de produits frais que vous utilisez dans votre alimentation ? Utilisez-vous des canettes et des boites de conserve ? Utilisez-vous de la vaisselle en plastique ? Combien de cosmétiques utilisez-vous chaque jour ? Avez-vous le projet de refaire une pièce d'habitation (moquettes, peintures) ? d'acheter des meubles neufs ? une voiture neuve ?

## **Cosmétiques et perturbateurs endocriniens (recommandations du ministère de la Santé danois)**

### **1. Utilisez le moins possible de produits cosmétiques et de lotions au cours de votre grossesse et pendant que vous allaitez.**

- Certains cosmétiques et certaines lotions contiennent des substances chimiques allergènes ou sont soupçonnées d'être des « perturbateurs endocriniens ». En les évitant le plus possible, vous réduisez leurs effets sur vous et sur votre enfant.

**2. Choisissez toujours des produits non parfumés et cessez d'utiliser du parfum pendant toute la durée de votre grossesse et pendant la période d'allaitement.**

- Les parfums peuvent causer des allergies, des irritations ou des éruptions cutanées ou encore des difficultés respiratoires.

**3. Achetez de préférence des produits qui bénéficient d'un label écologique (l'Éco-Label européen, par exemple, symbolisé par une fleur, ou encore le Cygne, un label très répandu dans les pays nordiques).**

- Ces labels sont attribués aux produits respectueux de la santé et de l'environnement, à ceux par exemple qui contiennent le moins de substances chimiques suspectes.

### **4. Ne colorez pas vos cheveux si vous êtes enceinte ou si vous allaitez.**

- Certaines substances chimiques contenues dans les colorants pour cheveux peuvent provoquer des réactions allergiques, d'autres sont soupçonnées d'être des « perturbateurs endocriniens ». Attention, les « colorants naturels » comme le henné peuvent contenir des substances chimiques dangereuses.

**5. Bannissez les peintures et évitez les produits vendus en spray si vous êtes enceinte ou si vous allaitez.**

- Lorsque vous peignez ou lorsque vous utilisez un spray, vous inhalez des substances chimiques que vous pouvez absorber et transmettre à votre enfant. Évitez par conséquent les travaux de peinture tout au long de votre grossesse et aérez soigneusement les pièces fraîchement repeintes.

**6. Lavez tous les objets destinés à votre bébé, y compris les tissus et les jouets en tissu ou en plastique.**

- Les nouveaux vêtements, les jouets, les biberons, etc. fabriqués en tissu ou en plastique peuvent contenir des résidus chimiques. Le lavage à l'eau chaude fait disparaître la plupart des substances chimiques.

### **7. Évitez l'usage quotidien de lotion, de savon, etc. pour votre bébé.**

- Baignez votre bébé dans une eau propre et limitez l'usage de lotion après le bain et après le changement de couche. Consultez votre médecin si la peau de votre enfant est très sèche, rouge ou irritée, ou pour tout autre problème dermatologique.

### **8. N'achetez pour votre bébé que des produits – jouets compris – sans parfum.**

- Le parfum peut provoquer une allergie chez votre bébé. Par conséquent, n'utilisez que des produits de toilette sans parfum et évitez les jouets parfumés.

### **9. Ne donnez à votre bébé que des jouets conçus pour son âge.**

Les jouets pour les enfants âgés de plus de 3 ans peuvent contenir des phtalates.

- Les phtalates sont utilisés pour assouplir les plastiques. Certains agissent comme des « perturbateurs endocriniens ». Les jouets destinés à être mis en bouche par des enfants de moins de 3 ans et contenant des phtalates sont interdits dans toute l'Union européenne.

**Toutes ces informations proviennent de :**

- Sheela SATHYANARAYANA, American Journal of Obstetric and Gynecology (2012), *Environmental exposures: how to counsel preconception and prenatal patients in the clinical setting*
- Prescrire octobre 2003 : Mercure, ne pas abuser de certains poissons
- Prescrire août 2009 : des métaux lourds dans les produits de la pêche en rivière
- Haut Conseil de la Santé Publique. Détermination de nouveaux objectifs de gestion des expositions au plomb, juillet 2014
- Prescrire octobre 2014 : exposition au Plomb, pas de dose connue sans danger
- Prescrire janvier 2015 : des sources d'exposition différentes à rechercher
- Inserm Expertise collective, juin 2013 : Pesticides, effets sur la santé
- Guide de la pollution de l'air intérieur, inpes [www.prevention-maison.fr](http://www.prevention-maison.fr)

**Docteur Michel NICOLLE, AMLP (Alerte des médecins sur les pesticides), RES (Réseau Environnement Santé)**

**Docteur Pierre-Michel PERINAUD, AMLP et RES**

## BIBLIOGRAPHIE

---

- <sup>1</sup> Inserm. Institut national de la santé et de la recherche médicale. Dossier Les perturbateurs endocriniens. Octobre 2015. [en ligne] <http://www.inserm.fr/thematiques/sante-publique/dossiers-d-information/les-perturbateurs-endocriniens> (consulté le 01/06/2016)
- <sup>2</sup> Pete Myers, Ph.D. and Wendy Hessler. Does 'the dose make the poison'. Environmental Health News 2007 April ; 1-6
- <sup>3</sup> Tournaire M, Epelboin S, Devouche E. Histoire du diéthylstilbestrol. Thérapie 2014 Janvier-Février ; 69 (1) : 101-114
- <sup>4</sup> SABOTAGE HORMONAL-Réseau des femmes en environnement. Comment des produits d'usage courant menacent notre santé. [en ligne] <http://www.sabotage-hormonal.org/IMG/pdf/Sabotage-hormonal-2009.pdf> (consulté le 01/06/2016)
- <sup>5</sup> Barbier G, Sénateur. Rapport sur les perturbateurs endocriniens, le temps de la précaution. Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques. 2011.
- <sup>6</sup> Les perturbateurs endocriniens. Première partie : l'hypothèse d'un danger commun à la faune et à l'espèce humaine. Prescrire 2011 ; 31(329):222-8.
- <sup>7</sup> TOPPARI, Jorma, LARSEN, John Chr, CHRISTIANSEN, Peter, et al. Male reproductive health and environmental xenoestrogens. Environmental health perspectives, 1996, vol. 104, no Suppl 4, p. 741-776.
- <sup>8</sup> SANTILLO, David, JOHNSTON, Paul, et LANGSTON, William J. 13. Tributyltin (TBT) antifoulants: a tale of ships, snails and imposex. Late lessons from early warnings: the precautionary principle 1896–2000, 2001, p. 135-148.
- <sup>9</sup> CSTE (1999). Opinion on human and wildlife health effects of endocrine disrupting chemicals, with emphasis on wildlife and ecotoxicology test methods. March 1999
- <sup>10</sup> DAMSTRA, Terri, BARLOW, Sue, BERGMAN, Aake, et al. Global assessment of the state-of-the-science of endocrine disruptors. Geneva: World Health Organization, 2002.
- <sup>11</sup> Ineris, rapport scientifique, 2007-2008, Approche multi-biomarqueurs pour la surveillance des écosystèmes aquatiques.
- <sup>12</sup> FRY, D. Michael et TOONE, C. Kuehler. DDT-induced feminization of gull embryos. Science, 1981, vol. 213, no 4510, p. 922-924.
- <sup>13</sup> FÉNICHEL, Patrick, BRUCKER-DAVIS, Françoise, et CHEVALIER, Nicolas. The history of Distilbène®(Diethylstilbestrol) told to grandchildren—the transgenerational effect. In : Annales d'endocrinologie. Elsevier Masson, 2015. p. 253-259.
- <sup>14</sup> TOURNAIRE, Michel, DEVOUCHE, Emmanuel, ESPIÉ, Marc, et al. Cancer Risk in Women Exposed to Diethylstilbestrol in Utero. Therapie, 2015, vol. 70, no 5, p. 433.
- <sup>15</sup> FÉNICHEL, Patrick, BRUCKER-DAVIS, Françoise, et CHEVALIER, Nicolas. Perturbateurs endocriniens—Reproduction et cancers hormono-dépendants. La Presse Médicale, 2016, vol. 45, no 1, p. 63-72.
- <sup>16</sup> Diéthylstilbestrol (DES) : effets nocifs sur la 3<sup>ème</sup> génération aussi. Prescrire 2016 ; 36(393) :508-513.
- <sup>17</sup> TOURNAIRE, Michel, EPELBOIN, Sylvie, DEVOUCHE, Emmanuel, et al. Adverse health effects in children of women exposed in utero to diethylstilbestrol (DES). Therapie, 2016.
- <sup>18</sup> Réseau DES France. Quelles conséquences du Distilbène ? Résultats de l'étude DES 3 générations. 2014 décembre. [En ligne] <http://www.des-france.org/accueil/index.php> (consulté le 12/08/16)
- <sup>19</sup> HATCH, Elizabeth E., TROISI, Rebecca, WISE, Lauren A., et al. Preterm birth, fetal growth, and age at menarche among women exposed prenatally to diethylstilbestrol (DES). Reproductive Toxicology, 2011, vol. 31, no 2, p. 151-157.
- <sup>20</sup> HOOVER, Robert N., HYER, Marianne, PFEIFFER, Ruth M., et al. Adverse health outcomes in women exposed in utero to diethylstilbestrol. New England Journal of Medicine, 2011, vol. 365, no 14, p. 1304-1314.

- 
- <sup>21</sup> TITUS-ERNSTOFF, Linda, TROISI, Rebecca, HATCH, Elizabeth E., et al. Birth defects in the sons and daughters of women who were exposed in utero to diethylstilbestrol (DES). *International journal of andrology*, 2010, vol. 33, no 2, p. 377-384.
- <sup>22</sup> PONS, J. C., PAPIERNIK, E., BILLON, A., et al. Hypospadias in sons of women exposed to diethylstilbestrol in utero. *Prenatal diagnosis*, 2005, vol. 25, no 5, p. 418-419.
- <sup>23</sup> KALFA, Nicolas, PARIS, Françoise, SOYER-GOBILLARD, Marie-Odile, et al. Prevalence of hypospadias in grandsons of women exposed to diethylstilbestrol during pregnancy: a multigenerational national cohort study. *Fertility and sterility*, 2011, vol. 95, no 8, p. 2574-2577.
- <sup>24</sup> KLIP, Helen, VERLOOP, Janneke, VAN GOOL, Jan D., et al. Hypospadias in sons of women exposed to diethylstilbestrol in utero: a cohort study. *The Lancet*, 2002, vol. 359, no 9312, p. 1102-1107.
- <sup>25</sup> FELIX, Janine F., STEEGERS-THEUNISSEN, Régine PM, DE WALLE, Hermien EK, et al. Esophageal atresia and tracheoesophageal fistula in children of women exposed to diethylstilbestrol in utero. *American journal of obstetrics and gynecology*, 2007, vol. 197, no 1, p. 38. e1-38. e5.
- <sup>26</sup> TITUS-ERNSTOFF, Linda, TROISI, Rebecca, HATCH, Elizabeth E., et al. Offspring of women exposed in utero to diethylstilbestrol (DES): a preliminary report of benign and malignant pathology in the third generation. *Epidemiology*, 2008, vol. 19, no 2, p. 251-257.
- <sup>27</sup> FÉNICHEL, Patrick. Environnement, exposition fœtale et reproduction. *Médecine Thérapeutique/médecine de la reproduction*, 2007, vol. 9, no 2, p. 98-104.
- <sup>28</sup> MULTIGNER, Luc, CORDIER, Sylvaine, KADHEL, Philippe, et al. Pollution par le chlordécone aux Antilles Quel impact sur la santé de la population?. *Environnement, Risques & Santé*, 2007, vol. 6, no 6, p. 405-407.
- <sup>29</sup> HAMMOND, Bruce, KATZENELLENBOGEN, Benita S., KRAUTHAMMER, Nina, et al. Estrogenic activity of the insecticide chlordecone (Kepone) and interaction with uterine estrogen receptors. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 1979, vol. 76, no 12, p. 6641-6645.
- <sup>30</sup> DALLAIRE, Renée, MUCKLE, Gina, ROUGET, Florence, et al. Cognitive, visual, and motor development of 7-month-old Guadeloupean infants exposed to chlordecone. *Environmental Research*, 2012, vol. 118, p. 79-85.
- <sup>31</sup> La déclaration de Wingspread. 1991 Juillet. Réseau Environnement Santé. [En ligne] <http://www.reseau-environnement-sante.fr/la-declaration-de-wingspread/> (consulté le 07/08/2016)
- <sup>32</sup> SHARPE, Richard M. et SKAKKEBAEK, Niels E. Are oestrogens involved in falling sperm counts and disorders of the male reproductive tract?. *The Lancet*, 1993, vol. 341, no 8857, p. 1392-1396.
- <sup>33</sup> COLBORN, T. Statement from the work session on chemically-induced alterations in the developing immune system: The wildlife/human connection. 1996 : 807-808.
- <sup>34</sup> SLAMA, Rémy, BOURGUIGNON, Jean-Pierre, DEMENEIX, Barbara, et al. Scientific Issues Relevant to Setting Regulatory Criteria to Identify Endocrine Disrupting Substances in the European Union. *Environmental health perspectives*, 2016.
- <sup>35</sup> MULTIGNER, Luc et KADHEL, Philippe. Perturbateurs endocriniens, concepts et réalité. *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement*, 2008, vol. 69, no 5, p. 710-717.
- <sup>36</sup> INSERM. Expertise collective: Reproduction et environnement. 2011;
- <sup>37</sup> Les perturbateurs endocriniens : quels risques ? Comité de la Prévention et de la Précaution (CPP). 2003
- <sup>38</sup> CRAVEDI, Jean-Pierre, ZALCO, Daniel, SAVOURET, Jean-François, et al. Le concept de perturbation endocrinienne et la santé humaine. *M/S revues*, 2007.
- <sup>39</sup> Effets des xénobiotiques sur la reproduction. Effets et mécanismes. Inserm 2011. [En ligne] [http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/222/Chapitre\\_15.html](http://www.ipubli.inserm.fr/bitstream/handle/10608/222/Chapitre_15.html) (consulté le 20/08/2016)
- <sup>40</sup> DUVAL, Geneviève et SIMONOT, Brigitte. Les perturbateurs endocriniens: un enjeu sanitaire pour le XXIème siècle. *Air pur*, 2010, vol. 79, p. 9-18.
- <sup>41</sup> VOM SAAL, Frederick S., COOKE, Paul S., BUCHANAN, David L., et al. A physiologically based approach to the study of bisphenol A and other estrogenic chemicals on the size of reproductive organs, daily sperm production, and behavior. *Toxicology and Industrial Health*, 1998, vol. 14, no 1-2, p. 239-260.

- 
- <sup>42</sup> GUPTA, Chhanda. Reproductive malformation of the male offspring following maternal exposure to estrogenic chemicals. *Proceedings of the Society for Experimental Biology and Medicine*, 2000, vol. 224, no 2, p. 61-68.
- <sup>43</sup> MARKEY, Caroline M., LUQUE, Enrique H., DE TORO, Monica Munoz, et al. In utero exposure to bisphenol A alters the development and tissue organization of the mouse mammary gland. *Biology of reproduction*, 2001, vol. 65, no 4, p. 1215-1223.
- <sup>44</sup> ZALCO, Daniel, SOTO, Ana M., DOLO, Laurence, et al. Biotransformations of bisphenol A in a mammalian model: answers and new questions raised by low-dose metabolic fate studies in pregnant CD1 mice. *Environmental health perspectives*, 2003, vol. 111, no 3, p. 309.
- <sup>45</sup> VANDENBERG, Laura N., MAFFINI, Maricel V., WADIA, Perinaaz R., et al. Exposure to environmentally relevant doses of the xenoestrogen bisphenol-A alters development of the fetal mouse mammary gland. *Endocrinology*, 2007, vol. 148, no 1, p. 116-127.
- <sup>46</sup> BRANISTE, Viorica, JOUAULT, Aurore, GAULTIER, Eric, et al. Impact of oral bisphenol A at reference doses on intestinal barrier function and sex differences after perinatal exposure in rats. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 2010, vol. 107, no 1, p. 448-453.
- <sup>47</sup> ABDELOUAHAB, Nadia, SUVOROV, Alexander, PASQUIER, J.-C., et al. Thyroid disruption by low-dose BDE-47 in prenatally exposed lambs. *Neonatology*, 2009, vol. 96, no 2, p. 120-124.
- <sup>48</sup> MOCARELLI, Paolo, GERTHOUX, Pier Mario, NEEDHAM, Larry L., et al. Perinatal exposure to low doses of dioxin can permanently impair human semen quality. *Environmental health perspectives*, 2011, vol. 119, no 5, p. 713.
- <sup>49</sup> Ralph, J. L., Orgebin-Crist, M. C., Lareyre, J. J., & Nelson, C. C. (2003). Disruption of androgen regulation in the prostate by the environmental contaminant hexachlorobenzene. *Environmental Health Perspectives*, 111(4), 461.
- <sup>50</sup> Les perturbateurs endocriniens, deuxième partie : une hypothèse plausible, pas encore vérifiée. *Prescrire* 2011 ; 31 (331) : 378-385.
- <sup>51</sup> KORTENKAMP, Andreas. Ten years of mixing cocktails: a review of combination effects of endocrine-disrupting chemicals. *Environ Health Perspect*. 2007 déc;115(S-1):98-105.
- <sup>52</sup> KORTENKAMP, Andreas. Low dose mixture effects of endocrine disruptors: implications for risk assessment and epidemiology. *International journal of andrology*, 2008, vol. 31, no 2, p. 233-240.
- <sup>53</sup> Les troubles de la fertilité, état des connaissances et pistes pour la recherche. Rapport au Parlement. Inserm et agence de biomédecine. 2012
- <sup>54</sup> DESMOTS, Sophie, BRULEZ, Catherine, et LEMAZURIER, Emmanuel. Perturbateurs de la fonction endocrinienne et santé: un point non exhaustif sur les connaissances. *Environnement, risques & santé*, 2005, vol. 4, no 3, p. 195-204.
- <sup>55</sup> ANWAY, Matthew D., CUPP, Andrea S., UZUMCU, Mehmet, et al. Epigenetic transgenerational actions of endocrine disruptors and male fertility. *Science*, 2005, vol. 308, no 5727, p. 1466-1469.
- <sup>56</sup> NEWBOLD, Retha R., PADILLA-BANKS, Elizabeth, et JEFFERSON, Wendy N. Adverse effects of the model environmental estrogen diethylstilbestrol are transmitted to subsequent generations. *Endocrinology*, 2006, vol. 147, no 6, p. s11-s17.
- <sup>57</sup> BROUWERS, M. M., FEITZ, W. F. J., ROELOFS, L. A. J., et al. Hypospadias: a transgenerational effect of diethylstilbestrol?. *Human Reproduction*, 2006, vol. 21, no 3, p. 666-669.
- <sup>58</sup> LI, Shuanfang, WASHBURN, Kimberly A., MOORE, Rick, et al. Developmental exposure to diethylstilbestrol elicits demethylation of estrogen-responsive lactoferrin gene in mouse uterus. *Cancer research*, 1997, vol. 57, no 19, p. 4356-4359.
- <sup>59</sup> Cicolella A. Evaluation des risques et perturbateurs endocriniens : le changement de paradigme. *Médecine et enfance* 2011 ; 31 (9) : 402-405.
- <sup>60</sup> Anses. Rapport d'étude sur les « usages du bisphénol A ». 2011

- 
- <sup>61</sup> VANDENBERG, Laura N., HAUSER, Russ, MARCUS, Michele, et al. Human exposure to bisphenol A (BPA). *Reproductive toxicology*, 2007, vol. 24, no 2, p. 139-177.
- <sup>62</sup> Le bisphénol A imprègne toute la population. *Prescrire* 2013 ; 33 (354) : 294-300
- <sup>63</sup> MOREAU-GUIGON, E. et CHEVREUIL, M. L'exposition humaine aux perturbateurs endocriniens via l'air ambiant: un risque sanitaire méconnu. *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement*, 2014, vol. 75, no 1, p. 74-81.
- <sup>64</sup> Anses. Rapport d'expertise collective sur les « effets sanitaires du bisphénol A ». 2011
- <sup>65</sup> MOK-LIN, E., EHRLICH, S., WILLIAMS, P. L., et al. Urinary bisphenol A concentrations and ovarian response among women undergoing IVF. *International journal of andrology*, 2010, vol. 33, no 2, p. 385-393.
- <sup>66</sup> MELZER, David, RICE, Neil E., LEWIS, Ceri, et al. Association of urinary bisphenol a concentration with heart disease: evidence from NHANES 2003/06. *PloS one*, 2010, vol. 5, no 1, p. e8673.
- <sup>67</sup> CHEVALIER, Nicolas et FÉNICHEL, Patrick. Obésité, diabète de type 2 et perturbateurs endocriniens. *La Presse Médicale*, 2016, vol. 45, no 1, p. 88-97.
- <sup>68</sup> FÉNICHEL, Patrick, CHEVALIER, Nicolas, et BRUCKER-DAVIS, Françoise. Bisphenol A: an endocrine and metabolic disruptor. In : *Annales d'endocrinologie*. Elsevier Masson, 2013. p. 211-220.
- <sup>69</sup> ADEWALE, Heather B., JEFFERSON, Wendy N., NEWBOLD, Retha R., et al. Neonatal bisphenol-a exposure alters rat reproductive development and ovarian morphology without impairing activation of gonadotropin-releasing hormone neurons. *Biology of reproduction*, 2009, vol. 81, no 4, p. 690-699.
- <sup>70</sup> FERNÁNDEZ, Marina, BOURGUIGNON, Nadia, LUX-LANTOS, Victoria, et al. Neonatal exposure to bisphenol a and reproductive and endocrine alterations resembling the polycystic ovarian syndrome in adult rats. *Environmental health perspectives*, 2010, vol. 118, no 9, p. 1217.
- <sup>71</sup> NEWBOLD, Retha R., JEFFERSON, Wendy N., et PADILLA-BANKS, Elizabeth. Prenatal exposure to bisphenol a at environmentally relevant doses adversely affects the murine female reproductive tract later in life. *Environmental health perspectives*, 2009, vol. 117, no 6, p. 879.
- <sup>72</sup> SIGNORILE, Pietro G., SPUGNINI, Enrico P., MITA, Luigi, et al. Pre-natal exposure of mice to bisphenol A elicits an endometriosis-like phenotype in female offspring. *General and comparative endocrinology*, 2010, vol. 168, no 3, p. 318-325.
- <sup>73</sup> FERNÁNDEZ, Marina, BIANCHI, Maria, LUX-LANTOS, Victoria, et al. Neonatal exposure to bisphenol a alters reproductive parameters and gonadotropin releasing hormone signaling in female rats. *Environmental health perspectives*, 2009, vol. 117, no 5, p. 757.
- <sup>74</sup> NIKAIDO, Yasuyoshi, YOSHIZAWA, Katsuhiko, DANBARA, Naoyuki, et al. Effects of maternal xenoestrogen exposure on development of the reproductive tract and mammary gland in female CD-1 mouse offspring. *Reproductive Toxicology*, 2004, vol. 18, no 6, p. 803-811.
- <sup>75</sup> Chitra KC, Latchoumycandane C, Mathur PP. Induction of oxidative stress by bisphenol A in the epididymal sperm of rats. *Toxicology*. 2003 Mar 14;185(1-2):119-127
- <sup>76</sup> Herath CB, Jin W, Watanabe G, Arai K, Suzuki AK, Taya K. Adverse effects of environmental toxicants, octylphenol and bisphenol A, on male reproductive functions in pubertal rats. *Endocrine* 2004 Nov;25(2):163-172.
- <sup>77</sup> MATSUDA, Shingo, SAIKA, Shizuko, AMANO, Keiko, et al. Changes in brain monoamine levels in neonatal rats exposed to bisphenol A at low doses. *Chemosphere*, 2010, vol. 78, no 7, p. 894-906.
- <sup>78</sup> ALONSO-MAGDALENA, Paloma, VIEIRA, Elaine, SORIANO, Sergi, et al. Bisphenol A exposure during pregnancy disrupts glucose homeostasis in mothers and adult male offspring. *Environmental health perspectives*, 2010, vol. 118, no 9, p. 1243.
- <sup>79</sup> RYAN, Karen K., HALLER, April M., SORRELL, Joyce E., et al. Perinatal exposure to bisphenol-a and the development of metabolic syndrome in CD-1 mice. *Endocrinology*, 2010, vol. 151, no 6, p. 2603-2612.
- <sup>80</sup> DURANDO, Milena, KASS, Laura, PIVA, Julio, et al. Prenatal bisphenol A exposure induces preneoplastic lesions in the mammary gland in Wistar rats. *Environmental Health Perspectives*, 2007, p. 80-86.

- 
- <sup>81</sup> Loi n° 2010-729 du 30 juin 2010 tendant à suspendre la commercialisation de biberons produits à base de bisphénol A
- <sup>82</sup> LOI n° 2012-1442 du 24 décembre 2012 visant à la suspension de la fabrication, de l'importation, de l'exportation et de la mise sur le marché de tout conditionnement à vocation alimentaire contenant du bisphénol A
- <sup>83</sup> Bisphénol A : un faisceau d'arguments pour réduire l'exposition. *Prescrire*, 2013 ; 33 (355) : 375-380.
- <sup>84</sup> CARWILE, Jenny L., LUU, Henry T., BASSETT, Laura S., et al. Polycarbonate bottle use and urinary bisphenol A concentrations. *Environmental Health Perspectives*, 2009, vol. 117, no 9, p. 1368.
- <sup>85</sup> YANG, Chun Z., YANIGER, Stuart I., JORDAN, V. Craig, et al. Most plastic products release estrogenic chemicals: a potential health problem that can be solved. *Environmental Health Perspectives*, 2011, vol. 119, no 7, p. 989.
- <sup>86</sup> Inrs. Institut national de recherche et de sécurité. Le point des connaissances sur les phtalates. 2004.
- <sup>87</sup> MAHOOD, I., MCKINNELL, Chris, WALKER, Marion, et al. Cellular origins of testicular dysgenesis in rats exposed in utero to di (n-butyl) phthalate. *International journal of andrology*, 2006, vol. 29, no 1, p. 148-154.
- <sup>88</sup> ZACHAREWSKI, T. R., MEEK, M. D., CLEMONS, J. H., et al. Examination of the in vitro and in vitroestrogenic activities of eight commercial phthalate esters. *Toxicological Sciences*, 1998, vol. 46, no 2, p. 282-293.
- <sup>89</sup> Réseau Environnement Santé. Les phtalates : sources d'exposition et imprégnation humaine. 2012
- <sup>90</sup> Dispositifs médicaux : la présence de phtalates mentionnée sur l'étiquette. *Prescrire* 2011 ; 31 (327) : 62-63.
- <sup>91</sup> Les phtalates : état des connaissances sur la toxicité et l'exposition de la population générale. Institut National de Santé Publique, Québec. Communiqué de veille toxicologique 2004.
- <sup>92</sup> AMIRIDOU, Diana et VOUTSA, Dimitra. Alkylphenols and phthalates in bottled waters. *Journal of hazardous materials*, 2011, vol. 185, no 1, p. 281-286.
- <sup>93</sup> Anses. Connaissances relatives aux données de contamination et aux expositions par des composés de la famille des Phtalates (Tome 2). 2015
- <sup>94</sup> LARSSON, Malin, BORNEHAG, Carl-Gustaf, MONIRUZZAMAN, Syed, et al. PVC-flooring at home and development of asthma among young children in Sweden, a 10-year follow-up. 2011.
- <sup>95</sup> LAMBROT, Romain, MUCZYNSKI, Vincent, LÉCUREUIL, Charlotte, et al. Phthalates impair germ cell development in the human fetal testis in vitro without change in testosterone production. *Environmental health perspectives*, 2009, vol. 117, no 1, p. 32.
- <sup>96</sup> HALLMARK, Nina, WALKER, Marlon, MCKINNELL, Chris, et al. Effects of monobutyl and di (n-butyl) phthalate in vitro on steroidogenesis and Leydig cell aggregation in fetal testis explants from the rat: comparison with effects in vivo in the fetal rat and neonatal marmoset and in vitro in the human. *Environmental health perspectives*, 2007, p. 390-396.
- <sup>97</sup> DESDOITS-LETHIMONIER, Christele, ALBERT, Océane, LE BIZEC, Bruno, et al. Human testis steroidogenesis is inhibited by phthalates. *Human Reproduction*, 2012, p. des069.
- <sup>98</sup> Inserm. Actualités recherche. Phtalates, soupçons supplémentaires sur une baisse de la fertilité humaine. Publié en ligne le 29 mars 2012. [En ligne] <http://www.inserm.fr/actualites/rubriques/actualites-recherche/phtalates-soupcons-supplementaires-sur-une-baisse-de-la-fertilite-humaine> (consulté le 18/08/16)
- <sup>99</sup> INERIS, 2012. Données technico-économiques sur les substances chimiques en France : Pentabromodiphényléthers
- <sup>100</sup> WILFORD, Bryony H., SHOEIB, Mahiba, HARNER, Tom, et al. Polybrominated diphenyl ethers in indoor dust in Ottawa, Canada: implications for sources and exposure. *Environmental science & technology*, 2005, vol. 39, no 18, p. 7027-7035.
- <sup>101</sup> BUTT, Craig M., WANG, Dongli, et STAPLETON, Heather M. Halogenated phenolic contaminants inhibit the in vitro activity of the thyroid regulating deiodinases in human liver. *Toxicological sciences*, 2011 ; 124(2):339-47
- <sup>102</sup> Polybromés : bulletins de veille scientifique. RES 2012

- 
- <sup>103</sup> Rapport de l'OCDE (Organisation de Coopération et de Développement Economique) 2002
- <sup>104</sup> INERIS, 2015. Données technico-économiques sur les substances chimiques en France : Parabènes
- <sup>105</sup> Expertise collective. Pesticides : effets sur la santé. Inserm 2013.
- <sup>106</sup> Site de l'Observatoire des Résidus de Pesticides. [En ligne] <http://www.observatoire-pesticides.gouv.fr/> (consulté le 09/08/2016)
- <sup>107</sup> Dossier Perturbateurs endocriniens. Inrs 2016. [En ligne] <http://www.inrs.fr/risques/perturbateurs-endocriniens/cadre-reglementaire.html> (consulté le 08/08/2016)
- <sup>108</sup> Site de l'European Union law. Réglementation de l'Union européenne en matière d'utilisation des produits chimiques. [En ligne] <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/TXT/?uri=URISERV%3A121282> (consulté le 08/08/2016)
- <sup>109</sup> Site de l'European Union law. Sécurité des pesticides sur le marché européen. [en ligne] <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/LSU/?uri=celex%3A32009R1107> (consulté le 08/08/2016)
- <sup>110</sup> Site de l'European Union law . Sûreté des biocides dans l'UE. [En ligne] <http://eur-lex.europa.eu/legal-content/FR/LSU/?uri=CELEX:32012R0528&qid=1472050145282> (consulté le 08/08/2016)
- <sup>111</sup> PNRPE Programme National de Recherche sur les Perturbateurs Endocriniens. [en ligne] <http://www.pnrpe.fr/>(consulté le 01/06/2016)
- <sup>112</sup> Ministère de l'Environnement, de l'Energie et de la Mer. Les perturbateurs endocriniens en cinq questions. La Stratégie Nationale sur les Perturbateurs Endocriniens. [en ligne] <http://www.developpement-durable.gouv.fr/-Les-perturbateurs-endocriniens-en-5051-.html> (consulté le 01/06/2016)
- <sup>113</sup> Ministère des Affaires sociales et de la Santé. Le plan national santé environnement (PNSE3) 2015-2019. [en ligne] <http://social-sante.gouv.fr/sante-et-environnement/les-plans-d-action-nationaux/article/le-plan-national-sante-environnement-pnse3-2015-2019> (consulté le 01/06/2016)
- <sup>114</sup> Site du réseau environnement santé (RES) [En ligne] <http://www.reseau-environnement-sante.fr/> (consulté le 19/08/2016)
- <sup>115</sup> Site de l'association Alerte médecins contre les pesticides. [En ligne] <http://www.alerte-medecins-pesticides.fr/> (consulté le 19/08/2016)
- <sup>116</sup> Site du Projet Nesting de WECF. [En ligne] <http://www.projetnesting.fr/> (consulté le 19/08/2016)
- <sup>117</sup> Site de WECF. [En ligne] <http://www.wecf.eu/francais/> (consulté le 19/08/2016)
- <sup>118</sup> Le Houézec D. Conseil aux parents : Les perturbateurs endocriniens. Médecine et enfance 2014. [En ligne] <http://www.alerte-medecins-pesticides.fr/wp-content/uploads/2016/03/ME-Janv-2014-conseils-parents-PE.pdf> (consulté le 19/08/2016)
- <sup>119</sup> C. Menard, D. Girard, C. Léon, F. Beck. Baromètre Santé Environnement. Inpes 2007
- <sup>120</sup> VALLICIONI, Adeline. Représentations et connaissances des femmes enceintes sur les perturbateurs endocriniens liés à l'alimentation et aux produits de soins corporels: étude qualitative par entretiens semi-structurés réalisés à Poitiers (86) en 2014. 2015. Mémoire de fin d'études pour le diplôme d'Etat de sage-femme.
- <sup>121</sup> Site de BiostaTGV [En ligne] <http://marne.u707.jussieu.fr/biostatgv/>
- <sup>122</sup> Bellamy V, Beaumel C, Bilan démographique 2015, division Enquêtes et études démographiques, Insee [En ligne] [http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?ref\\_id=ip1581](http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?ref_id=ip1581) (consulté le 5/09/2016)
- <sup>123</sup> Niveaux d'éducation dans l'Union Européenne en 2014, Insee [En ligne] [http://www.insee.fr/fr/themes/tableau.asp?reg\\_id=98&ref\\_id=CMPTEF07256](http://www.insee.fr/fr/themes/tableau.asp?reg_id=98&ref_id=CMPTEF07256) (consulté le 5/09/2016)
- <sup>124</sup> Population de 15 ans ou plus selon la catégorie socioprofessionnelle en 2014, Insee [En ligne] [http://www.insee.fr/fr/themes/tableau.asp?reg\\_id=0&ref\\_id=NATTEF02135](http://www.insee.fr/fr/themes/tableau.asp?reg_id=0&ref_id=NATTEF02135) (consulté le 5/09/2016)
- <sup>125</sup> Clanché F, Rascol O, Le découpage en unités urbaines de 2010, département de la Démographie, Insee [En ligne] [http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?reg\\_id=0&ref\\_id=ip1364%C2](http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?reg_id=0&ref_id=ip1364%C2) (consulté le 5/09/2016)
- <sup>126</sup> Tabac, alcool, toxicomanie, 2010, Insee [En ligne] [http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?ref\\_id=T12F094](http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?ref_id=T12F094) (consulté le 5/09/2016)

- 
- <sup>127</sup> Ancel PY, Rozé JC. Dossier d'information : la prématurité, un monde à explorer, Inserm, 2015 [En ligne] <http://www.inserm.fr/thematiques/biologie-cellulaire-developpement-et-evolution/dossiers-d-information/la-prematurite-un-monde-a-explorer> (consulté le 5/09/16)
- <sup>128</sup> BLONDEL B, KERMARREC M, Enquête nationale périnatale 2010, Inserm, Mai 2011.
- <sup>129</sup> KERSUZAN C, GOJARD S, TICHIT C et al. Prévalence de l'allaitement à la maternité selon les caractéristiques des parents et les conditions de l'accouchement. Résultats de l'Enquête Elfe maternité, France métropolitaine, 2011. Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire, 2014, no 27, p. 440-449.
- <sup>130</sup> Baromètre Agence Bio et CSA (Consumer Science and Analytics), 2015
- <sup>131</sup> Les légumes dans l'alimentation française. Résultats de l'étude INCA2, Afssa, 2010
- <sup>132</sup> Les Français et la consommation de produits frais, TNS Sofres, 2009
- <sup>133</sup> Penny Van Esterik. L'allaitement maternel dans un environnement contaminé, Le Réseau Canadien pour la santé des femmes, 2004, Volume 6/7, Numéro 4/1
- <sup>134</sup> Chabert, M. C., Perrin, J., Berbis, J., Bretelle, F., Adnot, S., & Courbiere, B. (2016). Lack of information received by a French female cohort regarding prevention against exposure to reprotoxic agents during pregnancy. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, 205, 15-20.
- <sup>135</sup> MENARD Colette, LEON Christophe, BENMARHANIA Tarik, « Médecins généralistes et santé environnement », Inpes, Evolutions, n°26, Avril 2012.
- <sup>136</sup> Site de l'Institut de formation en santé environnementale (Ifsen) [En ligne] <http://www.ifsenformations.fr/> (consulté le 18/08/2016)
- <sup>137</sup> DIU Santé environnementale. Pr Aubier. Université Paris Diderot. [En ligne] <http://www.medecine.univ-paris-diderot.fr/index.php/formation-continue/du-di/liste-des-du-et-diu/item/215-sante-environnementale> (consulté le 18/08/2016)
- <sup>138</sup> DU Médecine environnementale. Pr Fénichel. Faculté de médecine de Nice. [En ligne] <http://unice.fr/faculte-de-medecine/fmc/DU/du-2016/medecine-environnementale.pdf> (consulté le 18/08/2016)
- <sup>139</sup> Site de l'agence nationale du développement professionnel continu. [En ligne] <https://www.agencedpc.fr/> (consulté le 18/08/2016)